KLINISCHE DATEN UND IMMUNOLOGISCHE UND ALLERGOLOGISCHE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE VON PATIENTEN MIT ATOPISCHEM EKZEM

Eva Stahleder

Diss. München
1983

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität München

(Direktor Prof. Dr. med. Dr. h.c. O. Braun-Falco)

KLINISCHE DATEN UND IMMUNOLOGISCHE UND ALLERGOLOGISCHE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE VON PATIENTEN MIT ATOPISCHEM EKZEM

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Eva Stahleder aus
Landshut / Niederbayern

München 1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Dr. J. Ring
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr.h.c. O. Braun-Falco
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Oktober 1983

V O R W O R T

Ich danke Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. O. Braun-Falco für die Überlassung des Arbeitsplatzes.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. Dr. J. Ring für die Überlassung des Themas und für die wertvollen Anregungen und zahlreichen Ratschläge bei der Aufarbeitung des Stoffes.

Den Mitarbeitern des Instituts für medizinische Informationsverarbeitung Statistik und Biomathematik danke ich für die freundliche Beratung und Hilfe bei der statistischen Auswertung des Zahlenmaterials.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
1.	Einleitung	1
1.1.	Der Atopie-Begriff	1
1.2.	Terminologie	3
1.3.	Problemstellung	4
2.	Patienten und Methodik	5
2.1.	Krankengut	5
2.2.	Diagnosesicherung	5
2.3.	Auswertung der Krankengeschichten	5
2.4.	In vivo und in vitro Testverfahren	14
3.	Ergebnisse	16
3.1.	Klinische Daten	16
3.1.1.	Geschlechtsverteilung und Altersverteilung	16
3.1.2.	Eigenanamnese	18
3.1.3.	Familienanamnese	24
3.1.4.	Psychosoziale Situation	26
3.1.5.	Infektionskrankheiten	31
3.1.6.	Krankheitsverlauf	33
3.1.7.	Hautbefund	35
3.1.8.	Typus neurodermiticus	42
3.2.	Bakteriologische und immunologische Untersuchungen	43
3.2.1.	Bakteriologische Untersuchungen von Abstrichen der Hautläsionen	43

		Seite
3.2.2.	Prüfung der zellulären Immunität im Intrakutantest	44
3.2.3.	Antistreptolysin und Antistaphylolysin	47
3.2.4.	Immunglobuline G , A und M	49
3.3.	Allergologische Untersuchungen	50
3.3.1.	Blut-Eosinophilie	50
3.3.2.	Allergologische Untersuchungen in vivo	50
3.3.2.1.	Intrakutantestung auf Sofort-typreaktionen	50
3.3.2.2.	Epikutantestung	53
3.3.3.	Allergologische Untersuchungen in vitro	57
3.3.3.1.	Gesamt-IgE	57
3.3.3.2.	Allergenspezifische IgE-Antikörper	63
4.	Diskussion	67
4.1.	Atopische Disposition	67
4.2.	Immundefizienz	75
4.3.	Immunglobulin E	83
5.	Zusammenfassung	90
	Literaturverzeichnis	92

1. EINLEITUNG

1.1. DER ATOPIE-BEGRIFF

Der aus dem Griechischen abgeleitete Begriff "Atopie" geht auf COCA und COOKE (18) zurück, die diese "fremde und seltsame Reaktionsweise des Organismus" durch folgende Merkmale charakterisierten: Es handelt sich um die klinische Manifestation familiär vorkommender Krankheiten, die auf einer Überempfindlichkeit gegenüber ubiquitär vorkommenden Umweltantigenen beruht, und zu denen sie Heuschnupfen, Asthma bronchiale, Kinderekzem, atopisches Ekzem und einige Formen von Urtikaria zählten. Ein weiterer Punkt, nämlich ihre Annahme, daß diese Form der Überempfindlichkeitsreaktion streng auf den Menschen beschränkt sei, erwies sich im Laufe der weiteren Forschungsarbeit als unzutreffend.
Zwei Jahre später erweiterte COCA (19) seine Definition indem er miteinschloß, daß die atopische Reaktionsweise an die Bildung von Reaginen gebunden sei,die nur in Kutantests wie z.B. dem Prausnitz-Küstnerschen Versuch nachzuweisen waren (71). Diese Reagine konnten später als Immunglobuline der Klasse E identifiziert werden (40 , 45).
SCHNYDER (83) definierte das Phänomen "Atopie" in seiner 1960 erschienenen Studie neu: "Die Cocasche Definition der Atopie erfaßt ein ätiologisches Teilprinzip der atopischen Krankheiten. Der übergeordnete Atopiebegriff ist kein ätiologischer, sondern ein symptomatologisch-genetischer Begriff.

Atopie bedeutet hereditäre, spezifische Krankheitsbereitschaft für Asthma bronchiale, Rhinitis vasomotorica, Kinderekzem und Neurodermitis". Jedoch sei nicht nur die atopische Disposition erblich, sondern auch die spezifische Krankheitsbereitschaft, was er durch eine starke intrafamiliäre Konstanz der Organreaktion bewiesen sah.
Auch bei WÜTHRICH (106) zählt als Voraussetzung für die klinische Manifestation einer atopischen Erkrankung, zusätzlich zu den oben beschriebenen Kriterien der Atopie, eine abnorm gesteigerte Reagibilität des Schockgewebes, die ebenfalls genetisch bedingt ist.
Dieser erweiterte Aspekt der Atopie wird vielfach als "Atopie-Syndrom" bezeichnet (25 , 102). Die hochgradig gesteigerte, nicht immunologisch bedingte Reagibilität des Gewebes ist eine unbedingte Voraussetzung für die Manifestation eines Atopie-Syndroms, da sich ein deutlich erhöhter IgE-Spiegel auch bei gesunden Probanden nachweisen läßt.

1.2. TERMINOLOGIE

Viele der unterschiedlichen Bezeichnungen für das atopische Ekzem gehen auf die oft sehr verschiedenen Arbeitshypothesen zurück, um Ätiologie und Pathogenese dieser häufigen, dermatologischen Erkrankung zu klären.
Bei den Bezeichnungen "Prurigo Besnier" und "Neurodermitis diffusa" wird mehr auf den psychologischen Aspekt der Krankheit Bezug genommen, wobei einige Vertreter dieses Denkansatzes den Juckreiz als die primäre Erscheinung und die Hautläsionen erst als sekundär werten (10 , 42).
Die Bezeichnung "Asthma-Ekzem" beruht auf der häufig gleichzeitigen Manifestation dieser beiden atopischen Erkrankungen.
In der neueren Literatur finden sich häufig die Namen "Neurodermitis constitutionalis" (84), "endogenes Ekzem" (53) und "atopische Dermatitis" (73). Wir bevorzugen jedoch den Ausdruck "atopisches Ekzem", da dieser Name am ehesten geeignet erscheint sämtliche Aspekte dieser Erkrankung zu erfassen.

1.3. PROBLEMSTELLUNG

In den letzten Jahren konnten große Fortschritte in der Erforschung des Immunsystems und der allergischen Reaktionsweise gemacht werden. Dies brachte auch weitere Erkenntnisse zur Frage von Ätiologie und Pathogenese des atopischen Ekzems mit sich.
Unter diesem Aspekt sollen die klinische Symptomatologie und die immunologischen und allergologischen Untersuchungsergebnisse von 253 Patienten analysiert werden.
Besonderer Wert wurde auf folgende Fragestellungen gelegt:
Wie beeinflußt das Auftreten weiterer atopischer Erkrankungen in der Eigenanamnese bzw. Familienanamnese den Krankheitsverlauf - z.B. in Hinblick auf Schweregrad und IgE-Spiegel ?
Können daraus Schlüsse auf den Vererbungsmodus gezogen werden ?
Wie wirkt sich die Abwehrschwäche des zellulären Immunsystems auf die klinische Symptomatologie aus ?
Welchen Aussagewert hat ein erhöhter IgE-Spiegel und welche Faktoren beeinflussen die Produktion von IgE ?
Als letzter Punkt sollen noch die Korrelationen zwischen verschiedenen immunologischen und allergologischen Testverfahren untersucht werden. Inwieweit stimmen z.B. RAST und Intrakutanteste bei der Erfassung vorausgegangener Sensibilisierungen überein ?

2. PATIENTEN UND METHODIK

2. 1. KRANKENGUT

Die in dieser Arbeit ausgewerteten Daten stammen von 253 Patienten mit atopischem Ekzem, die in den Jahren 1978 - 1980 in der Dermatologischen Universitätsklinik München, Frauenlobstraße, vorwiegend stationär behandelt worden sind.

2. 2. DIAGNOSESICHERUNG

Die Diagnose "atopisches Ekzem" wurde als gesichert angenommen, wenn von den folgenden sechs Kriterien mindestens vier erfüllt waren.

1. Typischer Hautbefund.
2. Ausbildung der Stigmata des Typus neurodermiticus.
3. Beginn der Hautkrankheit in der Kindheit.
4. Auftreten anderer atopischer Erkrankungen.
5. Auftreten atopischer Erkrankungen bei anderen Familienmitgliedern.
6. Erhöhung des IgE-Spiegels im Serum.

2. 3. AUSWERTUNG DER KRANKENGESCHICHTEN

Die Auswertung der Krankengeschichten erfolgte anhand folgender Fragebögen:

ATOPISCHES EKZEM

Patientenbogen

Name .....
Vorname .....
Geburtsdatum .....
Alter .....

Adressette

Sonstige Diagnosen

Anamnese

	Eigenanamnese (bitte erstes Auftreten angeben.)	Familienanamnese (bitte Verwandtschaftsgrad angeben.)
Atopisches Ekzem	.....	.....
Asthma bronchiale	.....	.....
Rhinitis allergica	.....	.....
Urtikaria	.....	.....
Arzneimittelunverträglichkeit	.....	.....
Kontaktdermatitis	.....	.....
Sonstiges	.....	.....

zur Eigenanamnese

Infektionskrankheiten der Haut (z.B. Impetigo, Verrucae, etc.) .....

Neigung zu Infektionskrankheiten (z.B. Otitis media) .....

Früher durchgemachte Infektionskrankheiten (z.B. Masern, Röteln, etc.) .....

Sonstige Erkrankungen .....

Krankheitsverlauf

Andauernde Beschwerden .....

Schubweiser Verlauf .....

Wann sind die Erscheinungen am schlimmsten? (Jahreszeit) .....

Sonstige Faktoren, die den Krankheitsverlauf beeinflußen (Schwitzen, Sonnenbestrahlung) .....

Psychosoziale Situation

Allgemeine Situation in der Familie (leben die Eltern getrennt? Unterbringung in einem Heim?) .....

Mutter-Kind-Beziehung (Überproduktion, Ablehnung) .....

Verhältnis zu den übrigen Familienmitgliedern .....

Ortswechsel und Umzüge .....

Umwelt und Beruf (Streß?) .....

Sonstige Besonderheiten in der Situation des Patienten .....

Symptomenskala

Die Ausprägung ist mit 0 - 3 Punkten zu bewerten.

0 entspricht fehlend
1 entspricht leicht
2 entspricht mittelgradig
3 entspricht schwer

Trockenheit .....
Erythem .....
Schuppung .....
Exkorationen .....
Lichenifikation .....
Krusten .....
Rhagaden .....
Prurigo-Knoten .....

Superinfektionen der Hautläsionen

Nachgewiesene Keime:

Staphylococcus aureus .....
Staphylococcus albus .....
hämolysierende Streptokokken der Gruppe A .....
aerobe Corynebakterien .....
Enterokokken .....
Pseudomonas aeruginosa .....
Sonstige .....

Lokalisation der Hautveränderungen

Befallene Oberfläche
(bitte in Prozent abschätzen) .....
Welche Regionen sind .....
besonders befallen? .....
Wo befinden sich die .....
Lichenifikationen? .....
Mazerationen (z.B.interdigital) .....
Capillitium .....
Haare .....
Nägel .....
Sonstige .....

Stigmata des Typus neurodermiticus

Sebostase .....
Atopie-Falte (doppelte Unterlidfalte) .....
Hertoghe-Zeichen (seitliche Lichtung
der Augenbrauen) .....
Pelzkappenförmiger Haaransatz .....
Infraaurikuläre Einrisse .....
Fahle Gesichtsfarbe .....
Weißer Dermographismus .....

Intrakutanteste

Sofort-Typ-Reaktionen

Inhalationsstandard:

Hausstaub		.....
Hausstaubmilbe		.....
Haare und Epithelien von	Mensch	.....
	Schaf	.....
	Katze	.....
	Pferd	.....
	Rind	.....
	Hund	.....
	Kaninchen	.....
	Sonstige	.....

Pollen:

Gräser	.....
Kräuter	.....
Bäume	.....
Weizen	.....
Hafer	.....
Roggen	.....

Nahrungsmittel:

Ei	.....
Milch	.....
Gemüse	.....
Obst	.....
Fisch	.....
Sonstige	.....

Schimmelpilze:

Penicillium	.....
Cladosp. herb.	.....
Sonstige	.....

Stoffe:

Baumwolle .....

Wolle .....

Kapok .....

Synthetikfasern .....

Seide .....

Spättypreaktionen

	Sofortreaktion	Spätreaktion
Pilzantigene		
Candidin	.....	.....
Trichophytin	.....	.....
Bakterielle Antigene		
Tuberkulin	.....	.....
Staph. aureus	.....	.....
Staph. albus	.....	.....
Neisseria catarrhalis	.....	.....
Streptokokken	.....	.....
Sonstige	.....	.....

Epikutanteste

Standardreihe .....

.....

.....

Salbengrundlagen .....

.....

Antibiotika .....

.....

Antimykoitka .....

Sonstige .....

.....

Laborwerte

Eosinophile Granulozyten .....
Antistreptolysintiter .....
Antistaphylolysintiter .....
Immunglobuline: IgG .....
IgA .....
IgM .....

IgE .....
Differenzierung der IgE-Antikörper im RAST
Gräser .....
Katze .....
Milbe .....
Sonstige .....

2.4. IN VIVO UND IN VITRO TESTVERFAHREN

Hautteste:
Für die Intrakutanteste wurden Extrakte der Firma Bencard (Beecham-Wülfing, Neuß) verwendet. Bei der Testung bakterieller und mykotischer Antigene wurde nach 20 Minuten die Sofortreaktion und nach 48 Stunden die Spätreaktion abgelesen. Ferner testeten wir eine Reihe von Inhalationsallergenen (Hausstaub, Hausstaubmilbe, tierische Epithelien, Pollen, Schimmelpilze) sowie Stoffe und Nahrungsmittel.
Die Epikutanteste wurden mit Substanzen der Firma Trolab (Herne) durchgeführt. Neben einer Standardreihe von häufig vorkommenden Allergenen, Salbengrundlagen, Antibiotika und Antimykotika wurde bei der Auswahl weiterer Testblöcke die persönliche Anamnese hinsichtlich Beruf und Lokalisation der Hauterscheinungen berücksichtigt (5).
Immunglobulin E:
Die Bestimmung des Gesamt-IgE im Serum erfolgte mit dem Papier-Radio-Immuno-Sorbens-Test (PRIST) (Pharmacia, Uppsala). Für die Messung des allergenspezifischen IgE wurde der Radio-Allergo-Sorbens-Test (RAST) (Pharmacia, Uppsala) eingesetzt, der sich technisch vom PRIST nur dadurch unterscheidet, daß an die Papierscheibchen anstelle des Anti-IgE das jeweilige Antigen gebunden ist (76).
Sonstige immunologische Bestimmungen:
Die Immunglobuline G, A und M wurden immunchemisch nach MANCINI mit Partigen^{R}-Platten (Behringwerke) im immunologischen Labor von Dr.M.Meurer gemessen.
Die Bestimmung von Antistreptolysin und Antista-

phylolysin erfolgte im Max von Pettenkofer-Institut (Leiter: Prof.Dr.P.Deinhard) und die bakteriologischen Untersuchungen wurden im Labor Dr.U.Neubert durchgeführt.

3. ERGEBNISSE

3.1. KLINISCHE DATEN

3.1.1. Geschlechtsverteilung und Altersverteilung

In dem untersuchten Krankengut befanden sich 126 weibliche und 128 männliche Patienten, was einem Verhältnis von 1 : 1,016 entspricht.
Von den Patienten waren 77,5% jünger als 20 Jahre, wobei sich ein deutlicher Häufigkeitsgipfel bei den Zwei- bis Fünfjährigen zeigt.

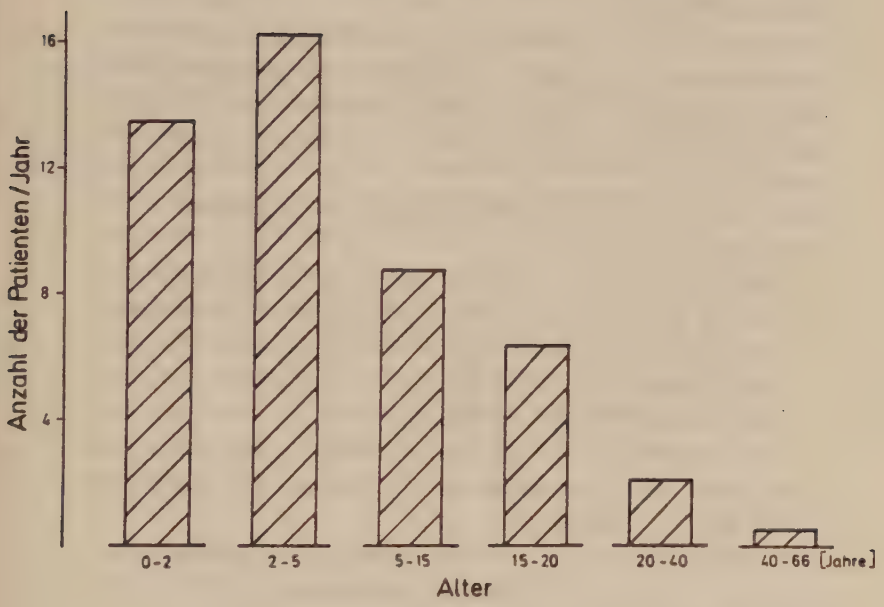

Abb. 1: Altersverteilung der untersuchten Patienten mit atopischem Ekzem.

3.1.2. Eigenanamnese

Zusätzliche atopische Erkrankungen bestanden als

Rhinitis allergica	53 mal	21,0%
Asthma bronchiale	37 mal	14,6%
Urtikaria	9 mal	3,6%
diverse Allergien	10 mal	4,0%

Unter dem letzten Punkt sind folgende Allergien zusammengefaßt: Allergien gegen Nahrungsmittel 3 mal, gegen Tierhaare 1 mal, gegen Insektenstiche 1 mal und gegen Arzneimittel 7 mal (4 mal davon gegen Penicillin).

Die atopischen Erkrankungen kamen in folgenden Kombinationen vor:

74 Patienten (29,3%) litten neben ihrem atopischen Ekzem an einer zusätzlichen allergischen Erkrankung:

39 Patienten (15,4%) an Rhinitis allergica
21 Patienten (8,3%) an Asthma bronchiale
8 Patienten (3,2%) an Urtikaria
6 Patienten (2,4%) an diversen Allergien

Drei oder mehr atopische Manifestationen zeigten sich bei 17 Patienten (6,2%):

13 Patienten (5,1%) mit Rhinitis allergica und Asthma bronchiale

Ein Patient von diesen 13 hatte zusätzlich eine Arzneimittelunverträglichkeit.

1 Patient (0,4%) mit Asthma bronchiale und Urtikaria
1 Patient (0,4%) mit Rhinitis allergica und diversen Allergien.

Milchschorf wurde in diesem Zusammenhang nicht als gesonderte allergische Erkrankung betrachtet, da

er heute lediglich als Erstmanifestation des atopischen Ekzems gewertet wird.
Zudem scheinen die anamnestischen Angaben gerade auf diesem Gebiet lückenhaft zu sein.
In der Gruppe der Kinder und Jugendlichen bis 15 Jahre gaben 44 von 165 (26,7%) an, Milchschorf gehabt zu haben. Bei den Erwachsenen waren es hingegen nur noch 16 von 89 (18,0%).
Diese Differenz dürfte wohl darin begründet sein, daß bei den Kindern und Jugendlichen gewöhnlich die Mutter während der Anamnese anwesend ist, die meist besser Bescheid weiß über Erkrankungen in der frühen Kindheit als der Patient selbst.
Bei 160 Patienten, das entspricht 63,2%, war die Eigenanamnese bezüglich weiterer atopischer Erkrankungen leer. Schlüsselt man dieses Ergebnis nach dem Alter der Patienten auf, so zeigt sich, daß die zusätzlichen atopischen Erkrankungen mit steigendem Lebensalter deutlich zunehmen (Abb. 2).

Von den 253 untersuchten Patienten litten ferner 11 (4,4%) an einer Kontaktdermatitis.

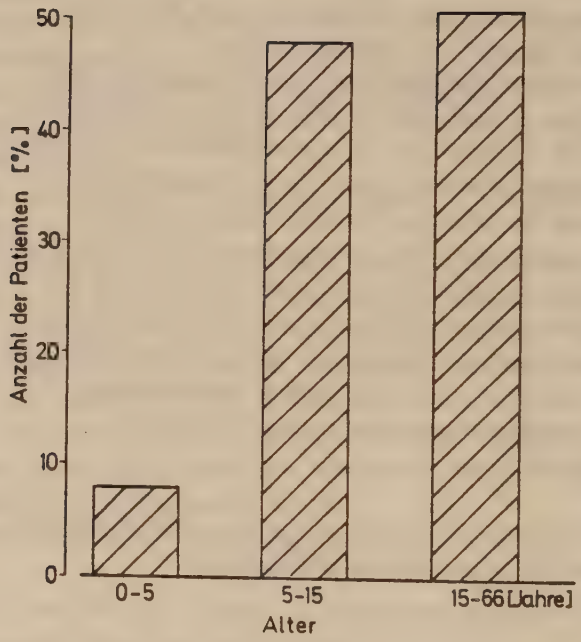

Abb. 2: Patienten mit atopischem Ekzem und weiteren atopischen Erkrankungen - nach dem Alter der Patienten aufgeschlüsselt.

Neben den allergischen Krankheiten wurden folgende Erkrankungen festgestellt:

Dermatologische Veränderungen		
4 Patienten	(1,6%)	Ichthyosis vulgaris
4 Patienten	(1,6%)	Alopecia diffusa
3 Patienten	(1,2%)	Alopecia areata
2 Patienten	(0,8%)	Lichen ruber planus
1 Patient	(0,4%)	Spindelzell-Naevus
1 Patient	(0,4%)	Cheveux Incoiffables
Kongenitale Defekte		
3 Patienten	(1,2%)	Hüftgelenksdysplasie
2 Patienten	(0,8%)	Pylorusstenose
1 Patient	(0,4%)	Gaumen-Rachenspalte
1 Patient	(0,4%)	Transposition der großen Gefäße
1 Patient	(0,4%)	Anomalie der Aorta descendens
1 Patient	(0,4%)	Hydrocephalus, Turmschädel, Entwicklungsrückstand
1 Patient	(0,4%)	Anfallsleiden, Strabismus
1 Patient	(0,4%)	Hyperaminacidurie (alle Aminosäuren betroffen)
Immunopathien		
1 Patient	(0,4%)	IgA-Defizienz (IgA im Serum wurde bei insgesamt 66 Patienten bestimmt.)
Sonstige Erkrankungen		
1 Patient	(0,4%)	Hyperthyreose
1 Patient	(0,4%)	Chronische Gastritis
1 Patient	(0,4%)	Tachykardien mit Angina-pectoris-ähnlichen Schmerzen (17 Jahre alt, weiblich)

Tab. 1: Weitere Erkrankungen in der Eigenanamnese.

Die Infektionskrankheiten werden in einem gesonderten Kapitel abgehandelt.

Erstes Auftreten des atopischen Ekzems

Bei 176 der 253 Patienten manifestierte sich das atopische Ekzem erstmals vor Vollendung des zweiten Lebensjahres; bei weiteren 40 Patienten trat die Erkrankung erstmals zwischen dem dritten und sechsten Lebensjahr auf (15,8%). Somit begann die Erkrankung beim überwiegenden Teil unserer Patienten in der frühen Kindheit. Der späteste Zeitpunkt der Erstmanifestation lag bei 66 Jahren (Abb. 3).

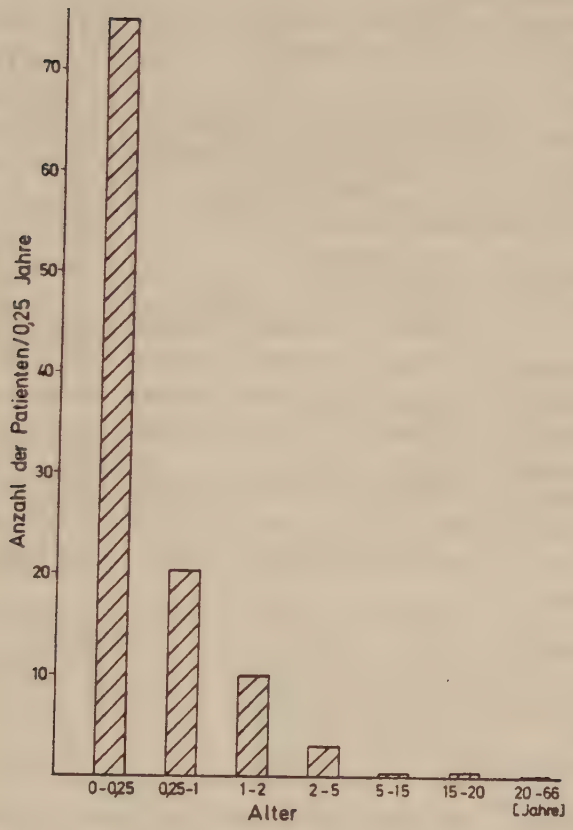

Abb. 3: Altersverteilung der Patienten beim ersten Auftreten des atopischen Ekzems. Die Anzahl der Patienten wurde auf den Zeitraum von je 0,25 Jahren bezogen.

3.1.3. Familienanamnese

Um die Angaben zur Familienanamnese auszuwerten, wurde folgende Einteilung gemacht:

Verwandte I.Grades: Eltern, Geschwister, Kinder.
Verwandte II.Grades: Großeltern, Urgroßeltern, Tanten, Onkel.
Verwandte III.Grades: Cousin, Cousine, Nichten, Neffen.

	I.Grad	II.Grad	III.Grad	insgesamt
atopisches Ekzem	47(18,6%)	8(3,2%)	7(2,8%)	54(21,3%)
Asthma bronchiale	21(8,3%)	40(15,8%)	13(5,1%)	55(21,7%)
Rhinitis allergica	49(19,4%)	12(4,7%)	4(1,6%)	56(22,1%)
Atopie im engeren Sinn (insgesamt)	97(38,3%)	54(21,3%)	22(8,7%)	127(50,2%)
Urtikaria	19(7,5%)	5(2,0%)	1(0,4%)	25(9,9%)
Nahrungsmittel-allergien	10(4,0%)	3(1,2%)	1(0,4%)	12(4,7%)
Insektenstich-allergien	3(1,2%)	1(0,4%)	-	4(1,6%)
Arzneimittelunverträglichkeit	4(1,6%)	2(0,8%)	2(0,8%)	8(3,2%)
Diverse Allergien	3(1,2%)	2(0,8%)	-	4(1,6%)
Atopie im weiteren Sinn (insgesamt)	38(15,0%)	10(4,0%)	4(1,6%)	51(20,2%)

Tab. 2: Atopische Erkrankungen in der Familienanamnese; nach Verwandtschaftsgrad aufgegliedert.

Bei 80 Patienten, das entspricht 31,6%, war die Familienanamnese bezüglich weiterer atopischer Manifestationen leer. In dieser Zahl sind aber auch

Fälle enthalten, bei denen eine ausreichende Anamneseerhebung nicht möglich war, weil z.B. der Vater des Patienten nicht bekannt war oder weil der Patient im Heim untergebracht war, und die Begleitperson über die Vorgeschichte nicht informiert war. Ein weiterer Grund wären die oft nur unzureichenden Sprachkenntnisse von ausländischen Patienten.
Folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die sonstigen Erkrankungen in den Familien unserer Patienten.

	I.Grad	II.Grad	III.Grad	insgesamt
Ekzeme (nicht näher definiert)	33(13,0%)	20(7,9%)	9(3,6%)	59(23,4%)
Kontaktallergie (Seife, Primel,Schmieröl,Chrom)	8(3,2%)	2(0,8%)	2(0,8%)	12(4,7%)
Psoriasis	5(2,0%)	8(3,2%)	2(0,8%)	15(5,9%)
sehr empfindliche, trockene Haut	27(10,7%)	3(1,2%)	2(0,8%)	32(12,6%)

Tab. 3: Weitere Erkrankungen in der Familienanamnese; nach Verwandtschaftsgrad aufgegliedert.

In der Familie unserer Patientin mit Cheveux incoiffables und Alopecia fanden sich fünf Personen mit den selben Beschwerden (14).
Während der Anamneseerhebung fielen ferner bei vier Müttern unserer Patienten Ichthyosis-Hände auf - es war jedoch nicht routinemäßig danach gefragt worden.

3.1.4. Psychosoziale Situation

In diesem Kapitel kann nur kasuistisch auf besonders auffällige Situationen eingegangen werden, da ein ärztliches Gespräch im Rahmen der Anamneseerhebung nicht ausreicht, um die gesamte Problematik dieses komplexen Themas zu erfassen.

15 unserer Patienten (5,9%) wurden von ihrem Elternhaus stark vernachlässigt, 5 davon waren in Heimen untergebracht.

Dabei waren Situationen anzutreffen wie folgende:

Die Eltern eines 6-jährigen Mädchens, das sehr an seinem Vater hing, hatten sich getrennt. Das Kind wurde im Haushalt der Stiefmutter seiner Mutter untergebracht, die, wie die Mutter selbst, berufstätig war.

Die Mutter eines 6 Monate alten Säuglings war nach Straßburg gezogen. Der Vater, ein afrikanischer Student, hatte das Kind seiner Zimmerwirtin zur Pflege gegeben.

Ein 4-jähriges Mädchen lebte bei Onkel und Tante, weil die Mutter angeblich verschwunden und der Vater unbekannt waren.

Ein 2-jähriger Junge lebte bei seinen Großeltern, weil die Mutter 'weggegangen' war. Anderen Kindern gegenüber war er sehr aggressiv und hatte häufig Wutausbrüche. Er wirkte allgemein verhaltensgestört.

Die Geschwister eines 13-jährigen Jungens, die alle ehelich geboren waren, waren gesund. Er selbst kam als uneheliches Kind zur Welt, litt häufig unter Hyperventilationstetanien und war wegen seiner unterdurchschnittlichen Intelligenz schon

in einer psychologischen Beratungsstelle vorgestellt worden. Er kam in stark reduziertem Ernährungszustand in die Klinik.
Eine völlig andere Situation zeigt das nächste Bespiel, in der die Eltern ihrem Kind wohl aber auch zu wenig Zeit widmen.
Die Mutter arbeitete als Journalistin und hatte ihren 11-jährigen Sohn, der keine Geschwister hatte, in einem Internat untergebracht. Er war sehr nervös und litt an Schlafstörungen. Der Bub wirkte für sein Alter viel zu 'vernünftig' und zeigte ein stark leistungsbetontes Verhalten.
Ein weiteres Beispiel, in dem vieleicht auch hohe Leistungsanforderungen der Eltern eine Rolle spielen, zeigt folgender Fall:
Ein 14-jähriger Junge, dessen Vater Studienrat war, stotterte und hatte verschiedene psychische Schwierigkeiten. Sein atopisches Ekzem trat erstmals im 8.Lebensjahr auf.
In vier Fällen fiel auf, daß die Kinder überdurchschnittlich stark auf ihre Mütter fixiert waren. Bei einem 3-jährigen Buben zeigte sich unter der Therapie in der Klinik erst eine Besserung, als die Mutter abgereist war. Er wirkte etwas verhaltensgestört und kontaktarm und nahm erst nach der Abreise seiner Mutter Kontakt zu den anderen Kindern auf.
8 Patienten gaben besondere Stressituationen an, in denen sich ihr Hautzustand verschlechtert, z.B.:
Die Mutter, die sich ganztags um ihr Kind gekümmert hatte, fing wieder an zu arbeiten.
Die Eltern hatten sich getrennt, und die Mutter

hat wieder geheiratet.
Durch eine Schwangerschaft wurde eine Patientin zum Austritt aus dem Berufsleben gezwungen und mußte gleichzeitig umziehen.
Weitere auslösende Faktoren:
Prüfungen in der Schule.
Übertritt ins Gymnasium.
Ortswechsel.
Häusliche Konflikte.
Auch die Tatsache, daß sich positive Erlebnisse günstig auf den Hautzustand auswirken können, kann mit einem Bespiel aus unserem Krankengut belegt werden:
Bei einer Patientin, die seit dem dritten Lebensjahr an einem schweren atopischen Ekzem gelitten hatte, kam es zu einer spontanen Besserung ihres Hautzustandes, als sie ihren jetzigen Mann kennenlernte.
5 unserer Patienten hatten schon psychologische Beratungsstellen aufgesucht. Hier drei Beispiele aus den uns übermittelten Gutachten:
Der Patient (32 Jahre alt) wies eine erhebliche neurotische Fehlhaltung bei partiell retardierter, milieugeschädigter Persönlichkeitsstruktur auf. Er war in einem Heim aufgewachsen, und hatte keinerlei Kontakt zu seinen Verwandten.
Die Patientin (4,5 Jahre alt) zeigte aggressives und zerstörerisches Verhalten, während meist die Antriebsarmut vorherrschte. Enuresis diurna et nocturna.
Eine 17-jährige Patientin zeigte erhebliche Schwierigkeiten im Kontakt- und Zärtlichkeitsbe-

reich. Sie hatte eine gefühlsmäßige Abwehr gegen körperliche Nähe und eine starke Gehemmtheit.
An drei typischen Fällen soll gezeigt werden, wie sich die Patienten zu ihrer Erkrankung stellen:
Eine 35-jährige Patientin, die seit ihrer Kindheit an einem atopischen Ekzem litt, war während eines zweijährigen Aufenthaltes in Nepal fast erscheinungsfrei. Eine Amöben-Hepatitis zwang sie zur Rückkehr nach Deutschland. Seither war ihr Hautzustand wieder verschlechtert, was sie auf die Luftverschmutzung hier zurückführte.
Die Mutter einer 11-jährigen Patientin, die an einem atopischen Ekzem und an Alopecia totalis litt, konsultierte eine Gesundbeterin, auf deren Anraten das Bett um 90° gedreht wurde. Seither glaubte die Mutter ein verstärktes Haarwachstum zu beobachten.
Die Mutter einer 4-jährigen Patientin ließ sich von einem Wünschelrutengänger beraten und drehte daraufhin das Bett ihrer Tochter ebenfalls um 90°. Das Kind war zusätzlich in homöopathischer Behandlung - allerdings ohne objektivierbaren Erfolg.
Zuletzt soll noch eine Gruppe von Patienten erwähnt werden, deren atopisches Ekzem durch ihre schlechte hygienische und ernährungsmäßige Situation beeinflußt wurde.
Eine Vietnamesin (20 Jahre) und ihre beiden Söhne (1 und 4 Jahre alt), die erst vor einem Monat aus einem Flüchtlingslager gekommen waren, wurden mit atopischem Ekzem, Scabies und Pediculosis capitis stationär in die Klinik aufgenommen.
Ein zweiter Fall ist ein 34-jähriger Alkoholiker,

dessen atopisches Ekzem erst im Alter von 30 Jahren aufgetreten war.

3.1.5. Infektionskrankheiten

Folgende Infektionskrankheiten der Haut wurden bei unseren Patienten beobachtet:

		insgesamt
Infektionen durch Viren:		
Verrucae vulgares	14(5,5%)	
Mollusca contagiosa	13(5,1%)	
Ekzema herpeticatum	7(2,8%)	
Keratitis herpetica	1(0,4%)	
Herpes genitalis	1(0,4%)	
		36(14,2%)
Infektionen durch Pilze:		
Candida albicans	4(1,6%)	
tiefe Trichophytie	1(0,4%)	
Tinea pedum	2(0,8%)	
Mykose (nicht näher definiert)	1(0,4%)	
		8(3,2%)
Infektionen durch Bakterien:		
Impetigo contagiosa	43(17,0%)	
Follikulitis	7(2,8%)	
Abszesse, z.T. rezidivierend	5(2,0%)	
Furunkulose	2(0,8%)	
Mundbodenphlegmone	2(0,8%)	
Mundfäule	1(0,4%)	
Erysipel, chronisch rezidivierend	1(0,4%)	
		61(24,1%)

Tab. 4: Infektionskrankheiten der Haut.

Scabies fand sich bei 5 (2,0%) und Pediculosis capitis bei 6 (2,4%) unserer Patienten.
Schwere Impfreaktionen mit hohem Fieber traten je einmal nach den Impfungen gegen Masern und Pocken auf.

Eine Neigung zu Infektionskrankheiten bestand vor allem auch im Bereich des Respirationstrakts:

Tonsillitiden (bei 30 dieser 45 Patienten war bereits eine Tonsillektomie durchgeführt worden.)	45(17,8%)
Bronchitiden	28(11,1%)
überhäufig Schnupfen und grippale Infekte	13(5,1%)
Pneumonie	10(4,0%)
Scharlach	6(2,4%)
Sinusitis	2(0,8%)
Lungen-Tuberkulose (im Alter von 9 Monaten.)	1(0,4%)

Infektionen weiterer Organsysteme:

Otitis media	9(3,6%)
Otitis externa	1(0,4%)
Mumps-Otitis	1(0,4%)
Meningitis	2(0,8%)
Varizellen (angeblich zweimal)	1(0,4%)
Enteritis, chronisch rezidivierend	7(2,8%)
Typhus	1(0,4%)
Hepatitis (einmal durch Amöben)	3(1,2%)
Harnwegsinfekte	4(1,6%)
Nephritiden (bei einer dieser 6 Patienten war im Alter von 33 Jahren eine Nephrektomie durchgeführt worden.)	6(2,4%)
postinflammatorische Phimose	1(0,4%)

Tab. 5: Neigung zu Infektionskrankheiten bei Patienten mit atopischem Ekzem.

Bei 18 von insgesamt 36 untersuchten Patineten wurden Candida albicans im Stuhl nachgewiesen.

3.1.6. Krankheitsverlauf

Bei einem Teil unserer Patienten konnte der Krankheitsverlauf verfolgt werden. 103 Patienten (40,7%) zeigten einen deutlich schubweisen Verlauf. 65 Patienten (25,7%) litten unter andauernden Hauterscheinungen. Eine jahreszeitliche Betonung ihrer Beschwerden gaben 50 Patienten (19,8%) an. (Abb. 4)

Eine regelmäßige und vollständige Abheilung der Hauterscheinungen fand sich bei 3 Patienten (1,2%) im Sommer, bei einem Patienten im Winter.
Als Situationen in denen sich die Erkrankung verschlimmert wurden beschrieben:

nach körperlicher Anstrengung (schwitzen)	4(1,6%)
nach bestimmten Nahrungsmitteln	3(1,2%)
bei Wetterumschlag	3(1,2%)
nach Schwimmen in chlorhaltigem Wasser	2(0,8%)

Den Einfluß der Sonnenbestrahlung isoliert zu betrachten war nicht möglich, da die Patienten sich meist nur im Urlaub einer längeren Sonnenbestrahlung aussetzen. So gaben 9 Patienten (3,6%) an, daß sich ihre Beschwerden im Sommerurlaub am Meer stark bessern oder ganz abheilen. 7 Patienten (2,8%) beobachteten eine Verschlechterung auf Sonnenbestrahlung, was sie auf die Schweißproduktion in der Hitze zurückführten. Von diesen 7 Patienten berichtete nur einer, daß die Verschlechterung in Jugoslavien am Meer eingetreten sei.

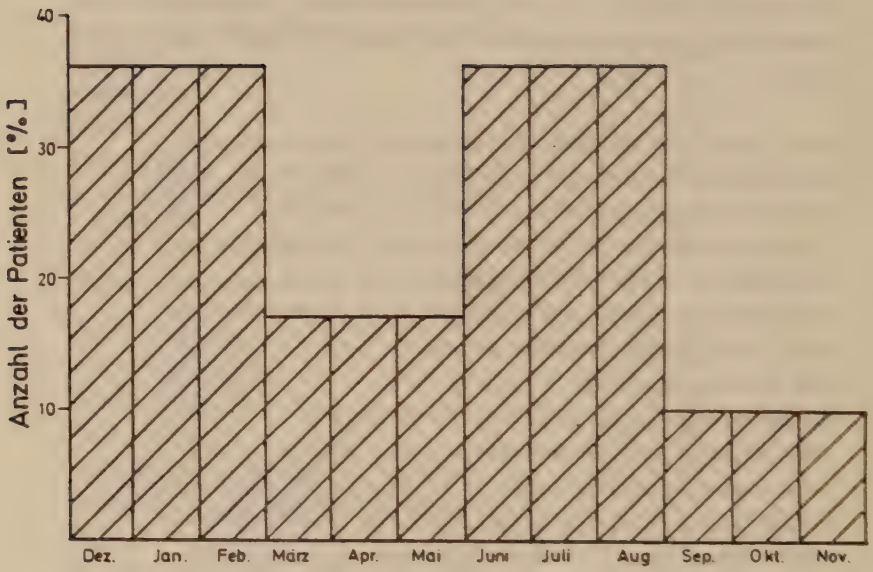

Abb. 4: Jahreszeitliche Verteilung der maximalen Beschwerden bei 50 Patienten.

3.1.7. Hautbefund

Um den Hautbefund vor Beginn der Behandlung bewerten zu können, wurden die einzelnen Merkmale nach drei Schweregraden - leichte - mittelgradige - und massive Hautveränderungen eingeteilt.
Die leichte Ausprägung jedes der Symptome von Tabelle 6 wurde mit einem Punkt bewertet, die mittelstarke mit zwei Punkten und die starke Ausprägung mit drei. Somit konnte jedem Patienten eine Punktezahl zugeordnet werden, die mit der Schwere seines Hautbefundes korreliert, und die maximal die Zahl 24 erreicht.

	leicht	mittel	schwer	insgesamt
Trockenheit	18(7,1%)	73(28,9%)	82(32,4%)	173(68,4%)
Erythem	42(16,6%)	152(60,1%)	38(15,0%)	232(91,7%)
Schuppung	52(20,6%)	119(47,0%)	19(7,5%)	190(75,1%)
Exkorationen	79(31,2%)	43(17,0%)	47(18,6%)	169(66,8%)
Lichenifikationen	60(23,7%)	63(24,9%)	22(8,7%)	145(57,3%)
Krusten	34(13,4%)	60(23,7%)	35(13,8%)	129(51,0%)
Rhagaden	45(17,8%)	23(9,1%)	3(1,2%)	71(28,1%)
Prurigo-Knoten	10(4,0%)	6(2,4%)	3(1,2%)	19(7,5%)

Tab. 6: Die einzelnen Symptome der Hautveränderungen nach dem Schweregrad ihrer Ausprägung aufgegliedert.

Die Lichenifikationen befanden sich

in den großen Beugen	bei 63 Patienten	(43,5%)
an Händen und Füßen	bei 5 Patienten	(3,5%)
an den Streckseiten der Gelenke	bei 5 Patienten	(3,5%)
am Hals	bei 2 Patienten	(1,4%)
am Stamm	bei 2 Patienten	(1,4%)

Bei der Untersuchung der Patienten wurden ferner folgende Befunde erhoben:

Mazerationen perianal	9(3,6%)
interdigital	6(2,4%)
retroauriculär	1(0,4%)
follikuläre Keratosen	6(2,4%)
Hyperkeratosen (palmar, plantar)	5(2,0%)
Dyshidrosis	8(3,2%)

Ausdehnung der Hauterscheinungen

Vor Therapiebeginn wurde nach der Neuner-Regel abgeschätzt, wieviel Prozent des Integuments von den Hautveränderungen betroffen waren.

bis 20%	47 Patienten	18,6%
21 bis 40%	23 Patienten	9,1%
41 bis 60%	22 Patienten	8,7%
61 bis 80%	18 Patienten	7,1%
81 bis 100%	143 Patienten	56,5%

In der folgenden Aufstellung soll eine Übersicht über die am häufigsten befallenen Köperregionen gegeben werden.

große Beugen	89(20,8%)
Gesicht	76(17,8%)
Extremitäten (ohne genauere Lokalisation)	59(13,7%)
Hände	48(11,2%)
Rumpf	35(8,2%)
Hals und Nacken	34(8,0%)
Capillitium	19(4,5%)
Streckseiten der Extremitäten	16(3,7%)
Genitalbereich und perianal	13(3,0%)
Unterarme und Unterschenkel	12(2,8%)
Füße	11(2,6%)
Gelenke	10(2,3%)
Beugeseiten der Extremitäten	6(1,4%)

Tab. 7: Aufstellung über die am häufigsten befallenen Körperregionen.

23 Patienten zeigten Veränderungen der Nägel, wie Quer- und Längsrillen, Tüpfel- und Glanznägel, Verdickungen und Längseinrisse. Bei einem Teil der Patienten fehlten die Nagelhäutchen.
Das Capillitium war an den allgemeinen Hautveränderungen meist in Form von Schuppung, teilweise auch in Form von festhaftenden Schuppenkrusten beteiligt.
Bei 9 Patienten (3,6%) fiel auf, daß das Haar sehr trocken, strohig und spröde war. Eine Patientin - und mehrere Mitglieder ihrer Familie - hatte 'cheveux incoiffables' (14).
Eine diffuse Alopezie fand sich bei 4(1,6%) und eine Alopecia areata bei 3(1,2%) Patienten.
Bei 18 Patienten (7,1%) wurden Hautschäden festgestellt, die auf die langzeitige Anwendung

kortisonhaltiger Therapeutika zurückgeführt werden mußten. Ein zweijähriger Junge wurde mit dem Verdacht auf ein beginnendes, iatrogenes Cushing-Syndrom in unsere Klinik aufgenommen.

Im Folgenden soll die Beziehung untersucht werden zwischen dem Schweregrad der Hauterscheinungen und der Belastung mit weiteren atopischen Erkrankungen in der Eigenanamnese, beziehungsweise in der Familienanamnese.
Der Schweregrad der Hautveränderungen wurde nach dem Punktesystem von Tabelle 6 berechnet und für jede Patientengruppe die durchschnittliche Punktezahl ermittelt.
Für die Betrachtung des Bezugs zur Eigenanamnese wurden die Patienten nach ihren begleitenden Inhalationsallergien in vier Gruppen unterteilt. Anhand der Mittelwerte ist die Tendenz zu erkennen, daß Patienten mit mehreren atopischen Manifestationen auch einen schwereren Hautbefall aufweisen. (Abb. 5)
Abbildung 6 zeigt die Korrelation zwischen dem Schweregrad der Hauterscheinungen und der familiären Belastung mit atopischen Erkrankungen. Hierzu wurde wieder zwischen Atopien im engeren Sinn (atopisches Ekzem, Asthma bronchiale und Rhinitis allergica) und Atopien im weiteren Sinn (Urtikaria, Nahrungsmittelallergien, Arzneimittelunverträglichkeiten und Insektenstichallergien) unterschieden. In der Gruppe der Atopien im engeren Sinn wurden jene Patienten gesondert betrachtet, in deren Familien weitere Mitglieder an

atopischem Ekzem erkrankt waren. Diese Gruppe wies eindeutig den schwersten Hautbefall auf. Dies stimmt gut mit unserer Annahme überein, daß die Disposition an atopischem Ekzem zu erkranken über zwei unabhängige Erbfaktoren vererbt wird:

1) ein Faktor, der die Disposition zur atopischen Reaktionsweise bedingt und
2) eine spezifische Überempfindlichkeit des Organs Haut.

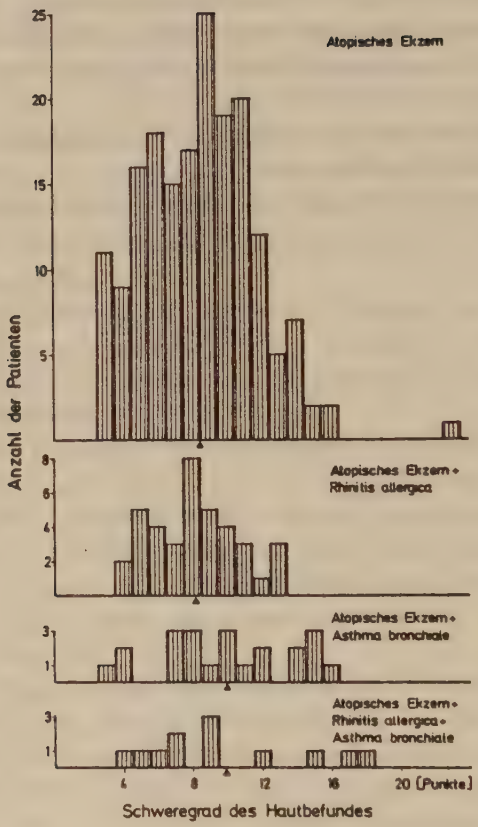

Abb. 5: Beziehung zwischen dem Schweregrad des Hautbefundes und dem Auftreten weiterer atopischer Erkrankungen in der Eigenanamnese.
Durchschnittliche Punktezahl pro Patient.

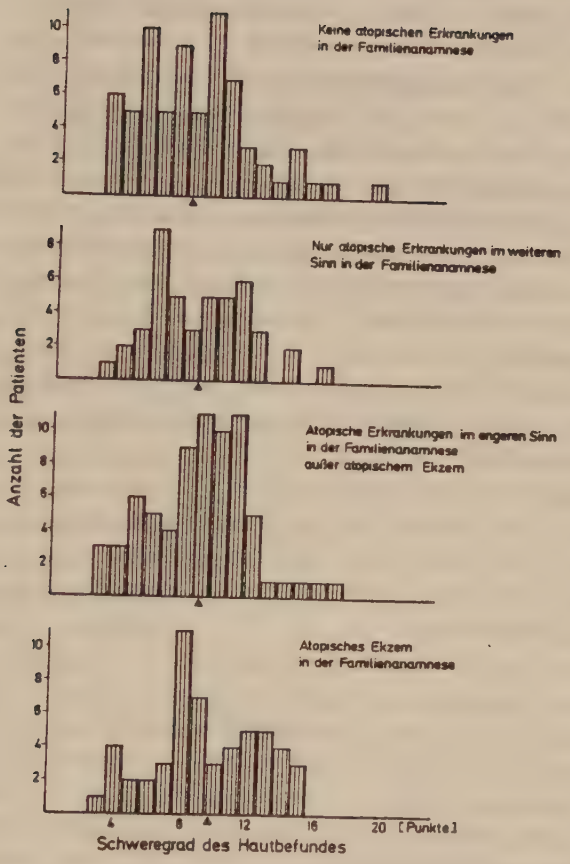

Abb. 6: Beziehung zwischen dem Schweregrad des Hautbefundes und dem Auftreten von atopischen Erkrankungen bei weiteren Mitgliedern der Familie des Patienten. Durchschnittliche Punktezahl pro Patient.

3.1.8. Typus neurodermiticus

Unter dem Begriff 'Typus neurodermiticus' sind folgende Stigmata zusammengefaßt, die gehäuft bei Patienten mit atopischem Ekzem zu beobachten sind, jedoch zum Teil auch bei anderen Hauterkrankungen vorkommen können: Sebostase, Ichthyosis-Hand (mit vermehrter Zeichnung der Handlinien), Atopie-Falte (doppelte Unterlidfalte), Hertoghe-Zeichen (seitliche Lichtung der Augenbrauen), pelzkappenförmiger Haaransatz, infraauriculäre Einrisse, fahle Gesichtsfarbe und weißer Dermographismus.

Eine Sebostase bestand bei 175 Patienten (62,2%) und war bei 84 davon (33,2%) sehr stark ausgeprägt.

Ichthyosis-Hände hatten 111 Patienten (43,9%) und die Atopie-Falte 110 (43,5%).

Das Hertoghe-Zeichen fand sich bei 56 unserer Patienten (22,1%) und der pelzkappenförmige Haaransatz bei 52, also 20,6% des Krankenguts.

Infraauriculäre Einrisse wurden bei 43 Patienten (17,0%) festgestellt.

Die fahle Gesichtsfarbe fiel nur bei 14 Patienten auf.

Die Prüfung des Dermographismus erbrachte folgende Ergebnisse:

weißer Dermographismus	154 (71,0%)
roter Dermographismus	44 (20,3%)
Dermographismus rot mit anämischem Randsaum	19 (8,8%)

Bei 20 unserer Patienten (7,9%) fanden sich keine Zeichen des 'Typus neurodermiticus'.

3.2. BAKTERIOLOGISCHE UND IMMUNOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

3.2.1. Bakteriologische Untersuchungen von Abstrichen der Hautläsionen

Bei 124 unserer Patienten wurden Abstriche der Hautläsionen gemacht und bakteriologisch untersucht. In 93,5% der Fälle wurde Staphylococcus aureus nachgewiesen. Eine genaue Aufstellung über die Häufigkeit der einzelnen Bakterien gibt die folgende Tabelle.

Staphylococcus aureus	116(93,5%)
Staphylococcus albus	32(25,8%)
hämolysierende Streptokokken (Gruppe A)	35(28,2%)
aerobe Corynebakterien	5(4,0%)
Enterokokken	5(4,0%)
Pseudomonas aeruginosa	3(2,4%)
Streptococcus viridans	1(0,8%)
Proteus mirabilis	1(0,8%)
Proteus vulgaris	1(0,8%)
Mikrokokken	1(0,8%)

Tab. 8: Aufstellung der in den Hautläsionen nachgewiesenen Bakterien.

In 2 Abstrichen (1,6%) wurden ferner Hefen gefunden.

Folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Kombinationen, in denen die oben aufgeführten Erreger in den Abstrichpräparaten identifiziert wurden.

Staphylococcus aureus	55(44,4%)
" + hämolysierende Streptokokken A	23(18,6%)
" " + Staphylococcus albus	3(2,4%)
" " + Pseudomonas aeruginosa	3(2,4%)
" + Staphylococcus albus	19(15,3%)
" " + aerobe Corynebakterien	4(3,2%)
" " + Streptococcus viridans	1(0,8%)
" " + Enterokokken + Proteus mirabilis	1(0,8%)
" + sonstige (siehe Tabelle 8)	7(5,7%)
Staphylococcus albus	1(0,8%)
" + hämolysierende Streptokokken A	3(2,4%)
" + Enterokokken	1(0,8%)
hämolysierende Streptokokken A	3(2,4%)

Tab. 9: Befunde der Abstrichpräparate.

Die Tatsache, daß praktisch alle Hautläsionen, auch die nicht infiziert aussehenden, mit Staphylococcus aureus besiedelt sind macht die Bedeutung klar, die diesem Keim bei der Entstehung und der Unterhaltung des atopischen Ekzems zukommt.

3.2.2. Prüfung der zellulären Immunität im Intrakutantest

Zur Überprüfung des zellulären Abwehrsystems wurden verschiedene mykotische und bakterielle Antigene intrakutan getestet und die Sofort- und Spätreaktion abgelesen. Fand sich bei einem Patienten keine positive Spätreaktion auf die gesamte Testreihe, so wurde dies als "negativer Immunstatus" im Sinne einer Abwehrschwäche interpretiert.

Testergebnis:		Candidin	Trichophytin
insgesamt getestet:		38	30
Sofort	Spät		
⊖	⊖	15(39,5%)	17(56,7%)
(+)	⊖	4(10,5%)	1(3,3%)
+	⊖	11(29,0%)	7(23,3%)
+		3(7,9%)	2(6,7%)
⊖		1(2,6%)	
⊖	+	1(2,6%)	
⊖	(+)	1(2,6%)	
(+)	+	1(2,6%)	1(3,3%)
+	+		2(6,7%)

Tab. 10: Ergebnisse der Intrakutantestung mykotischer Antigene.

Von besonderem Interesse waren die Reaktionen auf Antigene von Staphylococcus aureus und albus.

Testergebnis:		Staphylococcus aureus	Staphylococcus albus
insgesamt getestet:		47	43
Sofort	Spät		
⊖	⊖	20(42,6%)	22(51,2%)
(+)	⊖	2(4,3%)	3(7,0%)
+	⊖	7(14,9%)	4(9,3%)
⊖		3(6,4%)	3(7,0%)
+		5(10,6%)	4(9,3%)
⊖	+	7(14,9%)	5(11,6%)
+	+	3(6,4%)	2(4,7%)

Tab. 11: Ergebnisse der Prüfung der zellulären Immunität gegen Staphylococcus aureus und albus.

Folgende Tabelle gibt Aufschluß über die Ergebnisse der Testung weiterer bakterieller Antigene:

Testergebnis:		Tuberkulin	Neisseria catarrhalis
insgesamt getestet:		28	17
Sofort	Spät		
⊖	⊖	17(60,7%)	2(11,8%)
+	⊖	1(3,6%)	2(11,8%)
⊖	(+)	1(3,6%)	
⊖	+	9(32,1%)	6(35,3%)
+	+		7(41,2%)

Testergebnis:		Strepto-kokken	Brucella abortus	Escherichia coli
insgesamt getestet:		20	11	4
Sofort	Spät			
⊖	⊖	7(35,0%)	4(36,4%)	3(75,0%)
⊖	+	7(35,0%)	4(36,4%)	1(25,0%)
+	+	3(15,0%)	2(18,2%)	
+	⊖	3(15,0%)	1(9,1%)	

Tab. 12: Ergegnisse der Intrakutantestung weiterer bakterieller Antigene.

Abwehrschwäche: An 30 Patienten war eine ganze Reihe mykotischer und bakterieller Antigene durchgetestet worden, wobei sich bei 6(20,0%) keine positive Reaktion und bei weiteren 6(20,0%) keine positive Spätreaktion ergab. Somit bestand bei 40% der untersuchten Atopiker eine Abwehrschwäche im Bereich des zellulären Immunsystems.

3.2.3. Antistreptolysin und Antistaphylolysin

Die Antistreptolysintiter wurden bei insgesamt 51 Patienten bestimmt, bei 15 (29,4%) davon waren sie erhöht.

Erhöhung bis	300 IE:	5 Patienten (9,8%)
	500 IE:	3 Patienten (5,9%)
	800 IE:	3 Patienten (5,9%)
	1200 IE:	2 Patienten (3,9%)
	1600 IE:	1 Patient (2,0%)
	2400 IE:	1 Patient (2,0%)

Bei insgesamt 46 Patienten wurde der Antistaphylolysintiter gemessen. Eine Erhöhung lag bei 11 Patienten (23,9%) vor.

Erhöhung bis	2,0 IE:	1 Patient (2,2%)
	3,0 IE:	5 Patienten (10,9%)
	4,0 IE:	4 Patienten (8,7%)
	5,2 IE:	1 Patient (2,2%)

Im Folgenden soll untersucht werden, in wie weit eine Korrelation besteht zwischen der Infektion der Hautläsionen mit Streptokokken bzw. Staphylokokken und der Erhöhung des Antistreptolysin- bzw. Antistaphylolysintiters.

		Ergebnis des Abstrichpräparats:	
		Strepto-kokken	negativ
Antistreptolysintiter:	erhöht	4(12,9%)	6(19,4%)
	im Normbereich	7(22,6%)	14(45,2%)

		Ergebnis des Abstrichpräparats:	
		Staphylokokken	negativ
Antistaphylolysintiter:	erhöht	9(25,0%)	-
	im Normbereich	26(72,2%)	1(2,8%)

Der Antistreptolysin-, bzw. Antistaphylolysintiter ist sicherlich ein ungeeigneter Parameter, um die bakterielle Besiedelung von Hautläsionen mit Streptokokken bzw. Staphylokokken nachzuweisen. Im Fall der Streptokokken war das Ergebnis von Abstrichpräparat und Titerbestimmung in 58,1% übereinstimmend, bei den Staphylokokken in nur 27,8%. Dies Ergebnis spricht für die Annahme, daß eine bakterielle Besiedelung der Haut allein nicht ausreicht, um antibakterielle Antikörpertiter im Serum entscheidend zu verändern.

Nun wurde noch untersucht, in wie weit eine Korrelation besteht zwischen den Bestimmungen des Antistrepotlysin- bzw. Antistaphylolysintiters und den Ergebnissen der Intrakutantestung mit den entsprechenden Bakterienantigenen.

		Ergebnis des Intrakutantests:			
		Sofortreaktion		Spätreaktion	
		+	⊖	+	⊖
Antistreptolysintiter:	erhöht	-	2	-	2
	im Normbereich	-	8	2	6

		Ergebnis des Intrakutantests:			
		Sofortreaktion		Spätreaktion	
		+	⊖	+	⊖
Antistaphylolysintiter:	erhöht	-	4	1	3
	im Normbereich	6	5	2	9

Zusammenfassung der Ergebnisse:
für Streptokokken: Sofortreaktion konkordant in 80% und diskordant in 20% der Fälle. Spätreaktion konkordant in 60% und diskordant in 40% der Fälle.
für Staphylokokken: Bei der Sofortreaktion Übereinstimmung in 33,3%, und gegensätzliche Ergebnisse in 66,7%. Bei der Spätreaktion Konkordanz in 66,7% und Diskordanz in 33,3%.

3.2.4. Immunglobuline G , A und M.
Die Immunglobuline dieser drei Klassen wurden bei 66 Patienten bestimmt. Folgende Abweichungen von den Normwerten wurden dabei festgestellt:

	erhöht	vermindert
IgG	7(10,6%)	-
IgA	5(7,6%)	1(1,5%)
IgM	3(4,5%)	1(1,5%)

Die beiden weitesten Abweichungen von der Norm bestanden bei einem 10-jährigen Jungen mit IgA-Defizienz, der seit dem zweiten Lebensmonat an einem schweren atopischen Ekzem leidet. Seine IgA-Werte wurden dreimal gemessen: 0mg/100ml, 16,6mg/100ml, 8,3mg/100ml.
Der zweite Fall ist eine 17-jährige Patientin mit Hyper-IgE-Syndrom. Ihr IgG-Spiegel lag bei 2480mg/100ml (54).

3.3. ALLERGOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

3.3.1. Blut-Eosinophilie

Bei der Bestimmung des prozentmäßigen Anteils der Eosinophilen an der Gesamtheit der Granulozyten im Blut ergaben sich zum Teil stark erhöhte Werte, was dem Zustand der Atopie entspricht.

Bestimmung bei insgesamt 135 Patienten.

im Normbereich	bis 5%	66 Patienten	(48,9%)
leichte Erhöhung	6 bis 9%	36 Patienten	(26,7%)
mäßige Erhöhung	10 bis 13%	18 Patienten	(13,3%)
starke Erhöhung	14 bis 17%	12 Patienten	(8,9%)
massive Erhöhung	› 18%	3 Patienten	(2,2%)

3.3.2. Allergologische Untersuchungen in vivo

Bei knapp der Hälfte unserer Patienten konnten Hautteste durchgeführt werden, um die individuelle Reaktionsbereitschaft auf eine Reihe bekannter Allergene festzustellen.

3.3.2.1. Intrakutantestung auf Soforttypreaktionen

Substanz	insgesamt getestet	negativ	(+)	+	++	sicher positiv
Pollen:						
Gräser	84	27(32,1%)	3	12	42	54(64,3%)
Kräuter	82	48(58,5%)	4	21	9	30(36,6%)
Bäume	82	38(46,3%)	5	30	9	39(47,6%)
Weizen	79	31(39,2%)	2	21	25	46(58,2%)
Hafer	77	34(44,2%)	4	24	15	39(50,7%)
Roggen	82	31(37,8%)	3	20	28	48(58,5%)

Substanz	insgesamt getestet	negativ	(+)	+	++	sicher positiv
Inhalationsstandardreihe:						
Hausstaub	99	51(51,5%)	10	30	8	38(38,4%)
Hausstaub-milbe	97	63(65.0%)	6	17	11	28(28,9%)
Epithelien und Haare von						
Mensch	90	83(92,2%)	-	5	2	7(7,8%)
Schaf	91	79(86,8%)	2	8	2	10(11,0%)
Katze	93	55(59,1%)	2	28	8	36(38,7%)
Pferd	92	68(73,9%)	-	16	8	24(26,1%)
Rind	91	79(86,9%)	1	10	1	11(12,1%)
Hund	93	64(68,8%)	6	22	1	23(24,7%)
Kaninchen	91	76(83,5%)	2	8	5	13(14,3%)
+Federn	12	1(8,3%)	2	8	1	9(75,0%)
+Meerschwein-chen	1	-	-	1	-	
+Wellen-sittich	1	-	1	-	-	
+Iriswurzel	1	-	-	1	-	
Schimmelpilze:						
Alternaria	49	44(89,9%)	-	5	-	5(10,1%)
Aspergilli	49	45(91,8%)	1	3	-	3(6,1%)
Chaetomium	49	46(93,9%)	-	3	-	3(6,1%)
Pullularia pull.	49	48(98,0%)	-	1	-	1(2,0%)
Cladosp. herb.	49	48(98,0%)	-	1	-	1(2,0%)
Penicillium	49	48(98,0%)	-	1	-	1(2,0%)

Substanz	insgesamt getestet	negativ	(+)	+	++	sicher positiv
Nahrungsmittel:						
Ei	43	36(83,7%)	3	2	2	4(9,3%)
Milch	43	38(88,4%)	2	1	2	3(7,0%)
Gemüse	44	36(81,8%)	1	6	1	7(15,9%)
Obst	43	38(88,4%)	2	3	-	3(7,0%)
Fisch	42	38(90,5%)	-	1	3	4(9,5%)
+Fleisch	1	-	-	-	1	
Stoffe:						
Baumwolle	49	47(95,9%)	1	-	1	1(2,0%)
Wolle	49	46(93,9%)	1	1	1	2(4,1%)
Kapok	49	46(93,9%)	1	2	-	2(4,1%)
Synthetik-fasern	49	47(95,9%)	1	1	-	1(2,0%)
Seide	49	47(95,9%)	-	1	1	2(4,1%)

Tab. 13: Intrakutane Testung der Soforttypreaktionen auf eine Reihe bekannter Allergene.

+) Diese Substanzen wurden nicht routinemäßig getestet, sondern nur wenn sich aus der Anamnese ein konkreter Hinweis auf diese Substanz ergab.

Aus dieser Reihe läßt sich nun sehr gut ablesen, welche Antigene für den Atopiker relevant sind. So stehen die Gräser bzw. Getreidesorten mit 50-65% sensibilisierter Probanden an der Spitze, gefolgt von Hausstaub und Hausstaubmilbe. In der Gruppe Haare und Epithelien sind vorallem jene von Katze, Pferd und Hund bedeutungsvoll. Nahrungsmittelallergien konnten im Hauttest nicht so häufig nachgewiesen werden, wie auf Grund der Berichte anderer Autoren zu erwarten gewesen wäre.

3.3.2.2. Epikutantestung

Falls der Verdacht auf eine Kontaktallergie bestand, wurde neben einer Standardreihe auch eine Auswahl an gebräuchlichen Salbengrundlagen und Spezialblöcken - je nach Anamnese - getestet.

Zur Zusammensetzung einiger Substanzen der Standardreihe:

[1] Mercaptomix = Mercaptobenzothiazol 0,25%
N-Cyclohexylbenzothiazylsulfonamid 0,25%
Morpholinylmercaptobenzothiazol 0,25%
Dibenzothiazyldisulfid 0,25%

[2] Cainemix = Procainchlorid 1%
Percainchlorid 1%
Amethocainchlorid 1%
Benzocain 5%

[3] Thiurammix = Tetramethylthiuramdisulfid 0,25%
Tetramethylthiurammonosulfid 0,25%
Tetraäthylthiuramdisulfid 0,25%
Dipentamethylenthiuramdisulfid 0,25%

[4] Parabene = Methyl-p-oxybenzoesäure 3%
Äthyl-p-oxybenzoesäure 3%
Butyl-p-oxybenzoesäure 3%
Propyl-p-oxybenzoesäure 3%
Benzyl-p-oxybenzoesäure 3%

[5] Naphthylmix = Phenyl-ß-naphthylamin 0,5%
Di-ß-naphthyl-p-phenyldiamin 0,5%

[6] PPD-Mix = Phenylcyclohexyl-p-phenylendiamin 0,25%
Isopropylaminodiphenylamin 0,1%
Diphenyl-p-phenylendiamin 0,5%

Testsubstanz (Konzentration in %)		insgesamt getestet	negativ	positiv
Standardreihe:				
Neomycinsulfat	20 %	67	66(98,5%)	1(1,5%)
Kaliumdichromat	0,5 %	67	64(95,5%)	3(4,5%)
Lanolinalkohole	30 %	67	67(100%)	-
Mercaptomix [1]	1 %	67	67(100%)	-
Cainemix [2]	7 %	67	65(97,0%)	2(3,0%)
Nickelsulfat	5 %	67	55(82,1%)	12(17,9%)
Phenylmercuriborat	0,025%	67	66(98,5%)	1(1,5%)
p-Phenylendiamin	1 %	67	66(98,5%)	1(1,5%)
Kobaltchlorid	1 %	67	65(97,0%)	2(3,0%)
Perubalsam	25 %	67	66(98,5%)	1(1,5%)
Thiurammix [3]	1 %	67	67(100%)	-
Vioform	5 %	67	67(100%)	-
Parabene [4]	15 %	67	67(100%)	-
Naphthlymix [5]	1 %	67	67(100%)	-
Gentamycinsulfat	20 %	67	66(98,5%)	1(1,5%)
PPD-Mix [6]	0,6 %	67	66(98,5%)	1(1,5%)
Mafenid	10 %	67	66(98,5%)	1(1,5%)
Eucerin anhydr.	100 %	67	67(100%)	-
Terpentinperoxid	0,3 %	67	66(98,5%)	1(1,5%)
Formaldehyd	2 %	67	66(98,5%)	1(1,5%)
Kolophonium	20 %	67	65(97,0%)	2(3,0%)
Sublimat	0,1 %	67	66(98,5%)	1(1,5%)
Epoxidharze	1 %	67	67(100%)	-
Benzocain	5 %	67	67(100%)	-
alle Testsubstanzen negativ:			47(70,2%)	

Testsubstanz	insgesamt getestet	negativ	positiv
Salbengrundlagen:			
Cetylpyridiniumchlorid	46	42(91,2%)	4(8,8%)
Lanette N	46	45(97,8%)	1(2,2%)
Tinctura Benzoes	46	45(97,8%)	1(2,2%)
Triäthanolamin	46	45(97,8%)	1(2,2%)
alle Testsubstanzen negativ:		38(82,6%)	
Antibiotika:			
Streptomycin	20	19(95,0%)	1(5,0%)
Neomycin	20	19(95,0%)	1(5,0%)
Gentamycin	20	19(95,0%)	1(5,0%)
alle Testsubstanzen negativ		18(90,0%)	
Antimykotica:	8	7(87,5%)	1(12,5%)
Kunststoffe:			
Kunstharze	4	3(75,0%)	1(25,0%)
Bäckerblock:			
Kaliumbromat	3	2(66,7%)	1(33,3%)
Zimt	3	2(66,7%)	1(33,3%)
Hausfrauenblock:	1	1(100%)	-
Holzindustrie:	1	1(100%)	-
Metallverarbeitung:	4	4(100%)	-

Testsubstanz	insgesamt getestet	negativ	positiv
Heil- und Pflegeberufe:			
Katalysatoren (Zahnarzthelferinnen)	2	1(50,0%)	1(50,0%)
Organische Quecksilber-verbindungen:	1	1(100%)	-
Perioralblock:	1	1(100%)	-
Periorbitalblock:	1	1(100%)	-
Analblock:	1	1(100%)	-
Clinique Lotion:	1	-	1(100%)

Tab. 14: Ergebnisse der Epikutantestung verschiedener Kontaktallergene.

Die Sensibilisierungsrate gegen Nickel mit 17,9% erscheint, im Vergleich zu anderen Autoren, relativ hoch. Ansonsten entsprechen auch unsere Ergebnisse der allgemein verminderten Sensibilisierungsrate gegen Kontaktallergene bei Atopikern. Dies ist mit einer reduzierten Funktionsfähigkeit des zellulären Immunsystems zu vereinbaren.

3.3.3. Allergologische Untersuchungen in vitro

3.3.3.1. Gesamt-IgE

Der Gesamt-IgE-Spiegel wurde im Serum von 210 Patienten mit Hilfe des Papier-Radio-Immuno-Sorbens-Tests (PRIST) bestimmt.
Zur genaueren Betrachtung der Ergebnisse wurden die Patienten, wie schon für die Graphik zum Schweregrad des Hautbefundes, in Gruppen nach begleitenden Inhalationsallergien eingeteilt.
In der Gruppe jener Patienten, die nur an atopischem Ekzem leiden, wurde bei der Berechnung des geometrischen Mittelwerts der Wert von 67 200 U/ml nicht berücksichtigt, um das Ergebnis durch einen so extrem hohen Spiegel nicht zu verfälschen.
Abbildung 7 zeigt, daß bereits bei der Mehrzahl der Patienten, die nur an atopischem Ekzem erkrankt sind, die IgE-Spiegel deutlich über der Normgrenze von 100 U/ml liegen. Durch begleitende Inhalationsallergien - vor allem Asthma bronchiale - steigen die IgE-Mittelwerte weiter an.

Die IgE-Spiegel von Kindern unter 7 Jahren wurden getrennt ausgewertet, da bis zu diesem Alter das IgE erst allmählich ansteigt, und somit die Werte mit den, bei den Erwachsenen gemessenen, nicht direkt zu vergleichen sind. (Abb. 8)

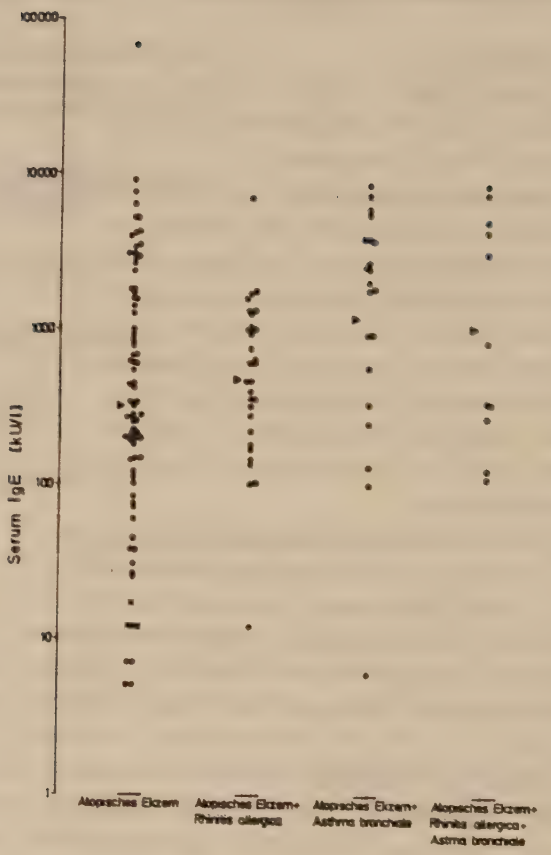

Abb. 7: Gesamt-IgE-Werte der Patienten ab dem Alter von 7 Jahren. Einteilung nach begleitenden Inhalationsallergien. Geometrischer Mittelwert.

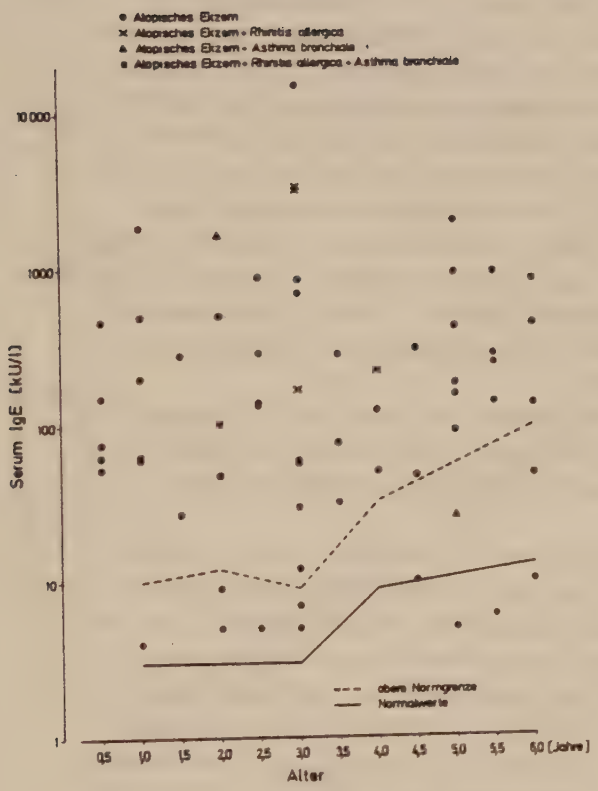

Abb. 8: IgE-Werte von Kindern bis zum Alter von einschließlich 6 Jahren. Patienten mit begleitenden Inhalationsallergien wurden besonders gekennzeichnet. Normalwerte nach Urbanek (96).

Die Abbildungen 9 und 10 veranschaulichen das Verhalten des Serum-IgE in Abhängigkeit vom Schweregrad des Hautbefundes bzw. von der Ausdehnung der Hauterscheinungen. Hierzu wurden die beiden Regressionsgeraden aus den je 206 Wertepaaren berechnet. Die beiden IgE-Werte über 10 000 U/ml wurden in die Statistik nicht einbezogen, um die Durchschnittswerte durch solche extremen IgE-Erhöhungen nicht zu verfälschen. In die Graphiken wurden - wegen der besseren Übersichtlichkeit - nicht die Einzelwerte, sondern die arithmetischen Mittelwerte eingezeichnet.
Aus den Abbildungen ist deutlich zu ersehen, wie der IgE-Spiegel mit der Schwere bzw. der Ausdehnung der Hauterscheinungen ansteigt.

Diese Ergebnisse bestätigen die große Bedeutung, die dem IgE für die Entwicklung und den Verlauf des atopischen Ekzems zukommt. Die begleitenden Inhalationsallergien gehen zwar ebenfalls mit einem Anstieg des IgE einher, jedoch ist auch bei Patienten ohne Rhinitis allergica und Asthma bronchiale ein eindeutig erhöhter IgE-Spiegel festzustellen.

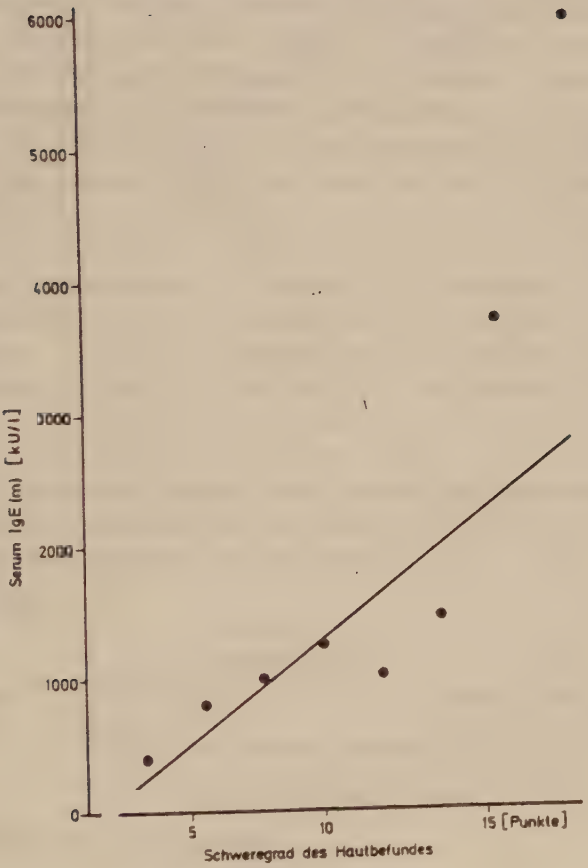

Abb. 9: Beziehung zwischen dem Schweregrad der Hauterkrankung und der Höhe des IgE-Spiegels. Angabe der Regressionsgeraden (aus 206 Wertepaaren berechnet) und der arithmetischen Mittelwerte.

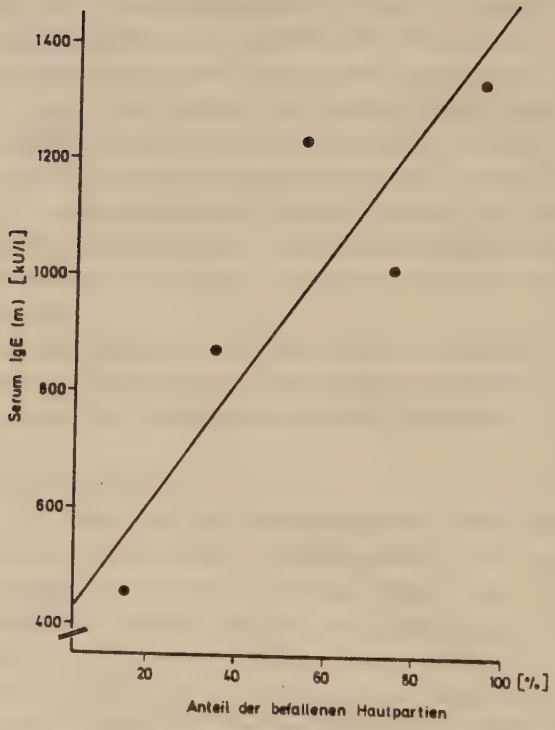

Abb. 10: Beziehung zwischen der Ausdehnung des Hautbefalls und der Höhe des Gesamt-IgE. Angabe der Regressionsgeraden (aus 206 Wertepaaren berechnet) und der arithmetischen Mittelwerte.

3.3.3.2. Allergenspezifische IgE-Antikörper

Die Seren von 86 Patienten wurden mit dem Radio-Allergo-Sorbens-Test (RAST) auf spezifische IgE-Antikörper gegen Gräserpollen (Ruchgras), Hausstaubmilbe und Katzenhaar untersucht.
Bei 76 Patienten (88,4%) wurden spezifische Antikörper, gegen wenigstens eines der drei Allergene, gefunden.

RAST	insgesamt	negativ	positiv
Gräser	86	25(29,1%)	61(70,9%)
Katze	85	34(40,0%)	51(60,0%)
Milbe	82	37(45,1%)	45(54,9%)

Tab. 15: Ergebnisse des RAST.

Die folgenden Aufstellungen geben eine Übersicht über die Korrelation zwischen den Ergebnissen der Intrakutantestung und des RAST.

Gräser:

		Hauttest: positiv	Hauttest: negativ	
RAST:	positiv	22	6	insgesamt: 35
	negativ	-	7	Übereinstimmung: 29(82,9%)

Katzenhaar und -epithel:

		Hauttest: positiv	Hauttest: negativ	
RAST:	positiv	18	9	insgesamt: 39
	negativ	1	11	Übereinstimmung: 29(74,4%)

Hausstaubmilbe:

		Hauttest: positiv	negativ	
RAST:	positiv	11	5	insgesamt: 40
	negativ	2	22	Übereinstimmung: 33(82,5%)

Tab. 16: Korrelation zwischen Intrakutantestung und RAST.

Somit wurden insgesamt 114 Paaruntersuchungen durchgeführt, die in 91 Fällen (79,8%) das gleiche Ergebnis erbrachten. 20mal (17,5%) war der RAST positiv und der Hauttest negativ. In nur 3 Fällen (2,6%) ergab der RAST eine negative, der Hauttest aber eine positive Reaktion.
Der RAST ist also eine sehr empfindliche Methode, mit der vorausgegangene Sensibilisierungen schon nachzuweisen sind, wenn Hautteste auch keine positive Reaktion erbringen.

Um den möglichen Einfluß begleitender Allergien des Respirationstrakts darzustellen, wurden die Patienten wieder in vier Gruppen unterteilt, je nach ihren zusätzlichen atopischen Erkrankungen.

	AE	AE+RA	AE+AB	AE+RA+AB
insgesamt:	51	18	12	5
RAST positiv	45(88,2%)	15(83,3%)	11(91,7%)	5(100%)
Gräser	34(66,7%)	14(77,8%)	8(66,7%)	5(100%)
Katze	27(52,9%)	9(50,0%)	10(83,3%)	5(100%)
Milbe	27(52,9%)	6(33,3%)	6(50,0%)	5(100%)
RAST negativ	6(11,8%)	3(16,7%)	1(8,3%)	-

Tab. 17: RAST-Ergebnisse nach zusätzlichen Inhalationsallergien aufgeschlüsselt.

Interessant erscheint in diesem Zusammenhang, daß in der Gruppe AE die sechs RAST-negativen Patienten alle IgE-Werte unter 250 U/ml aufwiesen. (Die Werte im Einzelnen: 223, 210, 240, 122, 193, 248 U/ml.) In der Gruppe AE+RA befinden sich drei Patienten mit negativem RAST. Ihre IgE-Titer sind: 1680 E/ml, 970 U/ml und 460 U/ml. Bei diesen Patienten lassen sich in einem erweiterten Antigenspektrum positive RAST-Reaktionen erwarten.

Betrachtet man die RAST-Ergebnisse im Zusammenhang mit der Höhe des Gesamt-IgE, so zeigt sich eine deutliche Tendenz zu höheren IgE-Spiegeln bei den Patienten, die gegen mehrere Allergene gleichzeitig sensibilisiert waren. (Abbildung 11)

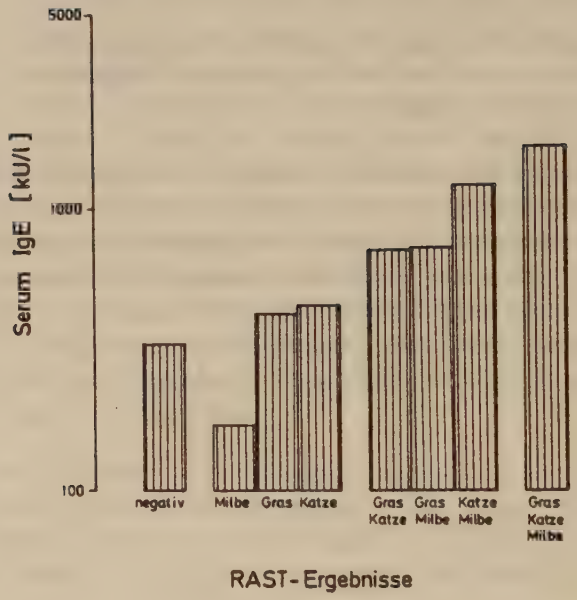

Abb. 11: Beziehung zwischen den Ergebnissen des RAST und der durchschnittlichen Höhe des IgE (geometrische Mittel).

4. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, die Symptomatologie des atopischen Ekzems mit seinen assoziierten Störungen und mit den Ergebnissen immunologischer und allergologischer Untersuchungsverfahren möglichst umfassend darzustellen.
Die Erkenntnisse, die wir zu den Punkten atopische Disposition, Immundefizienz und Bedeutung von IgE gewinnen konnten, wollen wir wegen ihrer besonderen Wichtigkeit den Ergebnissen anderer Autoren gegenüberstellen.

4.1. ATOPISCHE DISPOSITION

Schon die Definition der Atopie von COCA (18) beinhaltete die Erblichkeit der Disposition zur atopischen Reaktionsweise. Der Modus aber, nach dem diese Disposition vererbt wird, konnte bis heute noch nicht zweifelsfrei geklärt werden.
Seit Beginn des 20.Jahrhunderts beschäftigten sich mehrere Arbeiten mit der Erforschung dieses Erbgangs. Gewisse Differenzen in den Resultaten ergaben sich jedoch unter anderem aus den unterschiedlichen Auffassungen darüber, welche Erkrankungen als atopische Manifestation gewertet werden sollten. Neben dem klassischen Trias atopisches Ekzem, Asthma bronchiale und Rhinitis allergica wurden häufig auch Urtikaria und Quincke-Ödem, seltener Nahrungsmittelallergien, Insektengiftallergien und Migräne, zur Gruppe der atopischen Krankheiten gezählt (4, 12, 28, 50, 106).

COOKE und VAN DER VEER (22), SPAIN und COOKE (90) und BRAY (15) schlossen aufgrund der von ihnen erstellten Stammbäume von Atopikersippen auf einen dominanten Erbgang, ADKINSON (1) auf einen rezessiven. Jedoch räumten die Autoren ein, daß sich weder durch die Annahme eines dominanten noch eines rezessiven Erbgangs alle Vererbungsgänge in den Stammbäumen vollständig erklären ließen.
Die These von WIENER et al. (101), daß es sich um eine intermediäre Vererbung handle, bei der die homozygot Kranken vor der Pubertät, die Heterozygoten zu einem gewissen Prozentsatz nach der Pubertät erkrankten, wurde in mehreren Arbeiten widerlegt (75, 83, 88).
SCHWARTZ (88) nahm für die mit einander korrelierten Allergieformen - nach seiner Arbeit atopisches Ekzem, Asthma bronchiale und Rhinitis allergica - ein polyphaenes Gen an, das unvollständig dominant vererbt wird. Urtikaria, Quincke-Ödem, Migräne und andere Ekzemformen waren nach seinen Untersuchungen nicht mit den oben genannten atopischen Manifestationen korreliert.
Auch SCHNYDER (83) kam in seiner 1960 veröffentlichten Studie zu dem Ergebnis, daß es sich um ein pleiotropes, autosomal dominantes Gen handle, das sich fakultativ manifestiere.
KOCHS (51), der die Belastungsverhältnisse bei 221 Patienten mit atopischem Ekzem anamnestisch erfaßte, postulierte einen Erbgang über zwei unabhängige Faktoren:

a) einen atopiebedingenden, pleiotropen Faktor, der dominant vererbt wird und der den Träger für die drei klassischen atopischen Manifestationen prädisponiert und
b) einen wahrscheinlich ebenfalls dominant vererbten Faktor, der eine Funktionsschwäche des Talgdrüsenapparats bedingt und so zum Manifestwerden des atopischen Ekzems führt.
Eine ähnliche Meinung wird von RAJKA (73) vertreten, der ebenfalls eine Vererbung über zwei unabhängige Gene annimmt, von denen eines die atopische Disposition, das andere die Erkrankung des speziellen Organs determinieren.
WÜTHRICH und WYSS (106) kommen in ihrer Zwillingsstudie zu den Schluß, daß die IgE Produktion von mindestens zwei genetischen Mechanismen kontrolliert werden muß. Dabei reguliert der eine die Höhe des Gesamt-IgE, der andere die Produktion der spezifischen Reagine. Zudem beeinflussen noch weitere Faktoren, einschließlich Umwelteinflüsse, die Höhe des IgE-Spiegels und des Allergenmusters.
Durch die zunehmenden Kenntnisse über das HLA-System und die Erforschung der Korrelation zwischen gewissen HLA-Typen und der Empfänglichkeit für bestimmte immunologisch bedingte Krankheiten rückte die Frage immer mehr in den Vordergrund, inwieweit die atopische Disposition an das HLA-System geknüpft vererbt wird.
Hierzu liegen zahlreiche Studien vor, die z.T. zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen.
SCHOLZ et al. (87) kam aufgrund der Untersuchung von 19 Atopikerfamilien zu dem Schluß, daß die

Disposition zum atopischen Ekzem wahrscheinlich mit dem HLA-System gekoppelt ist.
MARSH et al. (60,61) postulieren eine rezessive Vererbung der Anlage für hohe IgE-Gesamtspiegel über ein 'major IgE regulating gene'. Für die beiden Gruppen von Patienten

a) homozygot (hh) mit hohem IgE und
b) heterozygot (Hh) oder homozygot (HH) mit niedrigem IgE

fanden sie deutliche Korrelationen zwischen bestimmten HLA-Typen und der spezifischen IgE-Antwort gegen Ragweed- und Ryegrass-Allergene, die sich jedoch stets nur auf eine der beiden Patientengruppen bezogen. D.h. die spezifische Immunantwort wird durch Ir-Gene kontrolliert, die an das HLA-System gekoppelt sind.
Ähnlich sind die Ergebnisse von DE WECK (98), der die Existenz von mindestens zwei Gensystemen fordert. Ein System ist mit dem HLA-System verknüpft und kontrolliert die spezifische IgE-Antwort auf bestimmte Allergene und wenigstens ein weiteres, das nicht HLA-gekoppelt ist und den Gesamt-IgE-Spiegel reguliert.
JARISCH und MAYR (44) lehnen eine enge HLA-Kopplung der Vererbung allergischer Erkrankungen vom IgE-Typ aufgrund ihrer Analysen ab. Dies gilt sowohl für eine autosomal dominante oder rezessive Vererbung als auch für einen polygenen Erbgang.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind bezüglich der Erbgangsfrage mit den Schlüssen von

RAJKA (73), WÜTHRICH (103), MARSH (62) und WORTMANN (102) vereinbar. Die Anlagen für die atopische Disposition und für die gesteigerte Reagibilität des spezifischen Organs dürften in mindestens zwei gesonderten - wahrscheinlich auch unabhängigen - Erbgängen weitergegeben werden. Dafür spricht die große Zahl der Familienmitglieder, die nur einen der beiden entscheidenden Faktoren boten:

1. IgE-vermittelte Allergie
2. trockene, empfindliche Haut (24).

Eine atopische Reaktionsbereitschaft ohne Neigung zu Hautbeteiligung fand sich bei 173 Familienmitgliedern in Form von Rhinitis allergica, Asthma bronchiale und diversen Nahrungsmittelallergien. Eine ungewöhnlich empfindliche und trockene Haut ohne allergische Manifestationen fand sich bei 23 Familienmitgliedern.

Diese Zahlenangabe ist sicherlich zu niedrig. Es handelt sich hierbei fast ausschließlich um nächste Verwandte, wie Eltern und Geschwister, da die Patienten über dieses wenig auffällige Merkmal bei ihren entfernteren Verwandten meist nicht Bescheid wußten.

Zur Frage, wie die Disposition zur atopischen Reaktionsweise vererbt wird, läßt sich an Hand unserer Familienanamnesen, die i.a. 2 bis 3 Generationen erfaßten, nur die Aussage treffen, daß es sich sicherlich nicht um einen einfachen Mendel'schen Erbgang handelt.

Eine Entscheidung, wieviele Gene die atopische Disposition bedingen und in welchem Verhältnis

von Dominanz und Rezessivität sie zu einander stehen, kann nur unter Einbeziehung von Stammbäumen von Atopikersippen getroffen werden, die über mehrere Generationen aufgezeichnet wurden.
Bei der Auswertung der Familienanamnesen wurden von der Gruppe der "Atopien im engeren Sinne" - also atopisches Ekzem, Asthma bronchiale und Rhinitis allergica - die Gruppe der "möglicherweise atopischen Erkrankungen" abgegrenzt. Hierzu wurden Urtikaria, Nahrungsmittel- und Insektengiftallergien und Medikamentenunverträglichkeiten vom Sofort-Typ gerechnet.
Diese Erkrankungen werden in der Literatur unterschiedlich eingeordnet. So kommen SCHWARTZ (88) und SCHNYDER (83) in ihren Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß Urtikaria, Quincke-Ödem, Migräne und Arzneimittelunverträglichkeiten bei Atopikern und in Kontrollkollektiven gleich häufig vorkommen. Allerdings räumt SCHNYDER ein, daß 5-10 % der Urtikaria doch reaginbedingt sind und somit den Atopien zugerechnet gehören.
RAJKA (73) sieht eine deutliche Beziehung zwischen dem atopischen Ekzem und Urtikaria, die sich auch in der Bereitschaft des Atopikers ausdrückt, Allergenreize bei der Intrakutantestung mit einer urtikariellen Sofortreaktion zu beantworten.
In seiner Arbeit über Hyposensibilisierungsbehandlung bei der IgE-vermittelten Insktengiftallergie fand RING (81) bei ca. 30% seiner Patienten eine familiäre Belastung mit atopischem Ekzem, Asthma bronchiale, Rhinitis allergica und Urtikaria, was deutlich über der Belastung in der Normalbevölke-

rung liegt.
Auch URBANEK (96) konnte bei Insektengiftallergien mit Quincke-Ödem oder Urtikaria bei Kindern erhöhte IgE-Spiegel nachweisen.
In unserem Krankengut fanden sich in der Eigenanamnese Urtikaria 9mal, Insektengiftallergien 1mal, Nahrungsmittelallergien 3mal und Medikamentenunverträglichkeiten 7mal - vor allem gegen Penicillin. Wie oben bereits erwähnt waren unsere Patienten im Durchschnitt sehr jung, und wir konnten zeigen, daß die Häufigkeit von zusätzlichen allergischen Manifestationen mit dem Lebensalter steigt.
In der Familienanamnese wurden Urtikaria 25mal, Insektengiftallergien 4mal, Nahrungsmittelallergien 14mal und Arzneimittelunverträglichkeiten 8mal angegeben.
Somit wiesen 127 Patienten (50,2%) eine positive Familienanamnese mit "Atopien im engeren Sinne" auf. Wurde, wie oben erläutert, der Kreis der Atopien weiter gefaßt, so fand sich bei insgesamt 178 Patienten (68,4%) eine positive Familienanamnese.
Diese Zahlen stimmen mit den Angaben anderer Autoren überein, die z.B. wie VAN HECKE et al. (36) bei 66% eine positive Familienanamnese erheben konnten.
Mit der Stärke der familiären Belastung mit allergischen Erkrankungen wächst für jedes Familienmitglied die Wahrscheinlichkeit selbst zu erkranken (13, 90).
Sehr gut ist diese Tendenz in der Studie von KJELLMAN (50) zu erkennen.

Kinder im Alter von 3–18 Monaten	Gruppe A Mutter: Rhinitis allergica Vater: gesund	Gruppe B Mutter: Rhinitis allergica Vater: atopische Erkrankung
Insgesamt:	30	38
sicher erkrankt:	3 (10,0%)	9 (23,7%)
wahrscheinlich erkrankt:	7 (23,3%)	7 (18,4%)
möglicherweise erkrankt:	3 (10,0%)	9 (23,7%)
sicher nicht erkrankt:	17 (56,7%)	13 (34,2%)

Tab. 18: Atopische Erkrankungen im Alter von 3–18 Monaten bei Kindern mit einseitiger bzw. beidseitiger Belastung mit atopischen Erkrankungen in der Familienanamnese. (nach KJELLMAN 80)

Das vermehrte Auftreten atopischer Erkrankungen in Familien- bzw. Eigenanamnese führt ferner zu einer durchschnittlich schwereren Ausprägung der Krankheit (siehe Abb. 5 und 6) und zu einer stärkeren Erhöhung des IgE-Spiegels (JOHMAN et al. 66 und Abb.7).

Die Korrelation, die wir zwischen IgE und Schweregrad bzw. Ausdehnung der Hauterscheinungen fanden, konnte bereits in mehreren Arbeiten demonstriert werden (67 , 103).

Erst die Zusammenschau all der oben erwähnten Fakten und Bezüge vermittelt einen Eindruck der großen Bedeutung der erblichen Belastung für Schweregrad und Verlauf der Erkrankung.

4.2. IMMUNDEFIZIENZ

Die Patienten mit atopischem Ekzem haben eine herabgesetzte immunologische Abwehr, was zu einer hohen Anfälligkeit gegen Infekte durch verschiedenste Erregerarten führt (23, 25, 33, 48, 64, 73, 85, 103).

Diese Beobachtungen bestätigen sich auch an Hand unseres Krankenguts. Unsere Patienten erkrankten an Hautinfektionen durch

a) Bakterien (24,1%) vor allem Impetigo, Follikulitiden und rezidivierende Abszesse.
b) Viren (14,6%) vor allem Verrucae vulgares, Mollusca contagiosa, Herpes simplex und Ekzema herpeticatum.
c) Pilze (3,2%) meist verursacht durch Candida albicans.

Zudem ist noch zu berücksichtigen, daß wir in den Abstrichen der Hautläsionen, auch wenn diese nicht infiziert aussahen, in 93,5% Staphylococcus aureus, in 28,2% hämolysierende Streptokokken der Gruppe A und noch eine Reihe weiterer pathogener Mikroorganismen nachweisen konnten. Dies entspricht auch den Ergebnissen von ALY et al. (2, 3), BODE et al. (11), HANIFIN (32, 34), LEYDEN (56).

Ein Grund hierfür liegt sicher in der gestörten Barrierefunktion der Haut dieser Ekzempatienten durch die Sebostase, die verminderte Alkaliresistenz und die oft ausgedehnten Läsionen (21, 25, 80).

Jedoch handelt es sich bei der Neigung zu Infektionen, die auch an anderen Organsystemen als der Haut nachweisbar ist, sicherlich nicht nur um ein

sekundäres Phänomen. Die neueren Forschungsergebnisse machen deutlich, daß bei den Atopikern eine Störung der zellulären Immunität besteht (92). Einige Autoren beschreiben eine deutlich verminderte T-Lymphozytenzahl bei Atopikern und Säuglingen mit familiärer Belastung (29, 47, 86). Andere Arbeiten beschäftigen sich mit der gestörten Funktion der T-Lymphozyten, die sich durch abgeschwächte Reaktionen auf Stimulationstests mit PHA, ConA und PPD verifizieren lassen (30, 57, 59, 63).
Diese Verminderung von T-Lymphozytenzahl und -funktion ist nun direkt ausschlaggebend für die z.T. extreme Erhöhung des IgE-Gesamtspiegels bei Atopikern; auch umgekehrt kann die Höhe des Gesamt-IgE als grober Hinweis auf die Funktionsfähigkeit des T-Zellapparates verstanden werden (39, 43, 94).
Dieser Zusammenhang wird an deutlichsten sichtbar bei Patienten mit einem Hyper-IgE-Syndrom (16, 17, 54, 99). Unsere 17-jährige Patientin, bei der IgE-Spiegel bis 67 200 U/ml gemessen wurden, litt bisher an folgenden Infektionskrankheiten: Verrucae vulgares, Mollusca contagiosa. chronisch rezidivierendes Erysipel am Unterschenkel, chronisch rezidivierende Otitis media beidseits und Candidiase der Zehenzwischenräume, perianal und im Stuhl (54).

In der gestörten Interaktion zwischen B- und T-Lymphozyten sieht RAJKA (73) den Grund für die

Betonung der allergischen Soforttypreaktionen und für die Abschwächung der Spättypreaktionen - vorallem auf bakterielle und mykotische Antigene (38, 74).

Keine positive Spätreaktion auf eine Testreihe von Antigenen aus Bakterien und Pilzen (Candidin und Trichophytin) fand WÜTHRICH (103) bei zwei von zwölf (16,7%). In unserem Krankengut waren es zwölf von 30(40%), die eine so ausgeprägte Abwehrschwäche aufwiesen.

Auf Trichophytin fehlte bei RAJKA (73) die positive Spätreaktion bei 96,7% der Patienten mit atopischem Ekzem und bei 65,0% der Kontrollen mit anderen Hauterkrankungen. Bei unseren Patienten waren es 83,3%.

Tuberkulin löste in RAJKA's Versuchsreihe (73) bei den Atopikern keine Spätreaktion aus (100%) und in der Kontrollgruppe bei 74%. Dagegen erhielten wir nur 64,3% negative Spätreaktionen.

RAJKA (73) testete noch einen Staphylokokken-Extrakt, Der bei 94% der Atopiker und bei 46% der Kontrollen keine Spätreaktion ergab. Bei unseren Patienten fiel der Test auf Staphylococcus aureus bei 61,8% und auf Staphylococcus albus bei 67,5% negativ aus.

Neben dieser Tendenz zum Ausbleiben positiver Spättypreaktionen bei den Atopikern, fällt das gehäufte Auftreten von positiven Sofortreaktionen gegen die selben Antigene auf. Auf Staphylococcus aureus ergaben sich 17 von 47 (36,2%) und auf Staphylococcus albus 13 von 43 (30,2%) positive Sofortreaktionen.

BODE et al. (11) halten es auf Grund entsprechender

Ergebnisse für möglich, daß diese Bakterienantigene weitere Allergene darstellen, die zur Bildung von IgE-Antikörpern führen und somit zur Entstehung oder Unterhaltung der Hauterscheinungen mitbeitragen.
Bei der Testung von Pilzantigenen zeichnete sich die Betonung der Sofortreaktion noch deutlicher ab: Auf Candidin ergaben sich 19 von 38 (50%) und auf Trichophytin 13 von 30 (43,3%) Sofortreaktionen. Dies entspricht auch den Ergebnissen einer an unserer Klinik durchgeführten Studie (26), die ein Überwiegen der positiven Sofortreaktionen, besonders auf Pilzantigene, ergab. Wurden die Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt a) positive Sofort- und Spätreaktionen und b) nur positive Spätreaktionen so zeigte sich, daß die Patienten mit atopischen Erkrankungen und mit generalisierten Mykosen zum größten Teil zur Gruppe a) gehörten.

Interessant erscheint die Frage inwieweit sich die rezidivierenden Infektionen der Atopiker auf den Antistreptolysin- (ASL) und Antistaphylolysintiter (Asta) auswirken.
Eine gerade noch signifikante Erhöhung des ASL-Titers bei Atopikern gegenüber der Normalbevölkerung fand RAJKA (73) bei 34% gegenüber 19% bei den Kontrollen. Bei unseren Patienten war der ASL-Titer bei 29,4% erhöht und eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen der bakteriologischen Abstriche ergab sich in 58,1% der Fälle. Der Asta-Titer scheint ein noch unzuverlässigerer Parameter für eine Hautinfektion durch Staphylokokken zu sein. 25,9% wie-

sen einen erhöhten Asta auf, eine Konkordanz mit dem Abstrich bestand nur bei 27,8%.
Diese Ergebnisse legen die Vermutung nahe, daß die bakterielle Besiedelung der Haut alleine nicht für eine Sensibilisierung gegen Staphylokokken- bzw. Streptokokkentoxin ausreichen. Erst ausgedehnte Läsionen, die die Barrierefunktion der Haut beeinträchtigen ermöglichen den nötigen Kontakt der Bakterien mit dem Immunsystem (21).

Zur Frage der Häufigkeit von Kontaktallergien bei Atopikern finden sich in der Literatur z.T. widersprüchliche Angaben. Wahrscheinlich handelt es sich in diesen Fällen um Pfropfallergien, die sich auf dem Boden eines anders entstandenen Ekzems entwickelt haben - eventuell durch die leichtere Sensibilisierbarkeit der ekzematös veränderten Haut (6, 13, 25, 73).
MALTEN (68) bezeichnet sie deshalb als Hybriden.
Eine Kontaktdermatitis bestand bei 11 (4,4%) unserer Patienten und wurde in fast allen Fällen durch Nickel bzw. Neomycin und Gentamycin ausgelöst.
Um den Sensibilisierungsgrad unter den Patienten mit atopischem Ekzem genauer zu erfassen, führten mehrere Autoren Serien von Patchtests mit einer Standardreihe durch. SKOG und THYRESSON (89) untersuchten drei Gruppen von Patienten: Nur 19,1% der Patienten mit atopischem Ekzem, jedoch 31% der übrigen Ekzempatienten und sogar 43% der Patienten mit Kontaktdermatitis zeigten positive Reaktionen auf wenigstens eines der getesteten Allergene.
FUCHS (27) erhielt folgende Ergebnisse:

14,3% bei Patienten mit atopischem Ekzem, 18,7% bei Patienten mit seborrhoischem Ekzem und 17,6% bei Probanden ohne Hauterkrankung.
RAJKA (73) testete eine Standardreihe an 535 Patienten mit atopischem Ekzem und erhielt bei 126 (23,5%) Patienten positive Ergebnisse.
Die an unserer Klinik übliche Standardreihe umfaßt zu den von RAJKA getesteten Substanzen fast noch einmal so viele Stoffe und ergab in 29,8% der Fälle positive Reaktionen. Der größte Unterschied bestand in der Reaktion auf Nickel: bei RAJKA reagierten 9,2%, bei uns 17,9% der Patienten mit atopischem Ekzem positiv. Dies würde der Ansicht von LUBACH (58) entsprechen, daß nämlich die Sensibilisierbarkeit gegen die geläufigen Allergene - nicht jedoch gegen Nickel - bei den Atopikern reduziert ist.
Diese Resultate insgesamt zeigen, daß Epikutantests bei Atopikern deutlich seltener positiv ausfallen, als in Kontrollgruppen. Dies ist wieder als ein Hinweis auf die reduzierte Funktionsfähigkeit des zellulären Immunsystems zu werten.

Die humorale Immunantwort hingegen, scheint nach dem Großteil der Arbeiten, die sich mit diesem Thema beschäftigten, normal abzulaufen.
Auf die parenterale Applikation von bakteriellen Antigenen reagieren sowohl die Atopiker, als auch gesunde Probanden mit einem Anstieg von IgM. Dies kann stets als Hinweis auf einen frisch erfolgten Antigenkontakt gewertet werden. Mit einer gewissen zeitlichen Verzögerung steigt in der Folge auch der IgG-Spiegel an (55, 68).

Manche Autoren (7, 69, 70, 97) fanden bei Atopikern z.T. um ein Vielfaches der Norm erhöhte Werte für die immunglobuline G, A und M.
HASSELMANN (35) mißt diesen Beobachtungen jedoch weniger eine pathogenetische Bedeutung bei, als er sie als Folge der chronisch entzündlichen Prozesse sieht. Gegen eine pathogenetische Rolle der Immunglobuline G, A und M bei der Entstehung des atopischen Ekzems sprechen auch die Befunde von Kindern mit generellem oder selektivem Immunglobulinmangel und mit entsprechenden Hautveränderungen (20, 70).
In unserem Krankengut befindet sich ein 10-jähriger Junge mit IgA-Defizienz (IgA: 0, 16,6 und 8,3mg/100ml) der an atopischem Ekzem und Urtikaria litt und massive Hautveränderungen aufwies.
VARELZIDIS (97) stellte bei 82% der von ihm untersuchten Patienten mit atopischem Ekzem eine signifikante Erhöhung des IgG fest.
WÜTHRICH (103) hingegen errechnete IgG-Erhöhungen in 33-42% und Verminderungen in 3,8% der Fälle.
In den von uns durchgeführten 66 IgG-Bestimmungen waren nur 7 (10,6%) erhöht und kein Wert vermindert. Den höchsten Wert von 2480mg/100ml hatte die Patientin mit dem bereits beschriebenen Hyper-IgE-Syndrom.
Die IgA-Werte waren bei WÜTHRICH (103) in 9,8 - 13% der Fälle erhöht und in keinem Fall vermindert.
Unsere Auswertung ergab 5 (7,6%) Erhöhungen und - wie oben bereits berichtet - eine Verminderung von IgA (1,5%).
WÜTHRICH (103) fand bei 9-10% seiner Patienten erhöhte und bei 3% verminderte Werte von IgM.

Bei unseren Patienten lag der IgM-Wert nur bei 3 (4,5%) über und bei einem Patienten (1,5%) unter dem Normbereich.
All diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß bei den Atopikern zwar die zelluläre Immunität gestört ist, die humorale Immunantwort jedoch normal abläuft, wenn man von den erhöhten IgE-Werten absieht.

4.3. IMMUNGLOBULIN E

Seit die von PRAUSNITZ und KÜSTNER (71) erstmals beschriebenen und später "Reagine" genannten Serumfaktoren als Immunglobuline der Klasse IgE identifiziert werden konnten, beschäftigten sich zahlreiche Arbeiten mit der Frage, welche Bedeutung der Erhöhung des IgE-Spiegels zukommt (9, 40, 91).
Hierbei zeichnen sich einige wichtige Aspekte ab:
a) Beeinflussung durch Schweregrad und Ausdehnung der Hauterscheinungen.
Erste Untersuchungen (46, 93) zeigten, daß die Mehrzahl der Patienten,die unter schweren Hauterscheinungen litten, auch einen deutlich erhöhten IgE-Spiegel aufwiesen.
Die beiden fast gleichzeitig abgeschlossenen Studien von RAJKA (73) und WÜTHRICH (103) und die Arbeit von URBANEK (96) kommen zu dem Ergebnis, daß der Schweregrad und die Ausdehnung der Hautläsionen mit der Höhe des IgE paralell gehen.
Auch an unseren Patienten konnte eine Korrelation zwischen Gesamt-IgE und Schweregrad bzw. Ausdehnung der Hauterkrankung nachgewiesen werden.
Als extreme Beispiele hierfür können die mehrfach beschriebenen Fälle von Hyper-IgE-Syndrom gelten (16, 17, 54, 99).
Diese Patienten leiden, neben ständig rezidivierenden Infektionen, an massiven Hauterscheinungen im Sinne eines atopischen Ekzems.
Die Patientin in unserem Krankengut, die den schwersten Hautbefund aufwies, hatte auch die höchsten an unserer Klinik gemessenen IgE-Werte:

28 400 U/ml, 67 200 U/ml, 19 100 U/ml.

b) Verlauf der Hauterkrankungen

WÜTHRICH (103) ermittelte einen statistisch hochsignifikanten Anstieg des Serum-IgE innerhalb seiner drei Verlaufsgruppen:

- milde Verlaufsform mit nur einzelnen, lokalisierten Ekzemherden
- gelegentlich generalisierte Schübe
- schwere kontinuierliche Verlaufsform

RAJKA (73) fand einen nahezu parallelen Verlauf von Serum-IgE und Schweregrad der Läsionen im Zeitraum eines Jahres.

SANDOR und JARISCH (82) stellten beim Abheilen der akuten Hauterscheinungen einen deutlichen Abfall des IgE-Spiegels fest.

c) Einfluß von begleitenden Inhalationsallergien auf den IgE-Spiegel

Zu diesem Thema, das im Abschnitt "atopische Disposition" schon kurz erwähnt wurde, liegen z.T. widersprüchliche Forschungsergebnisse vor.

ÖHMAN et al. (66) kamen in ihrer Arbeit zu folgendem Ergebnis: Der IgE-Spiegel lag meist im Normbereich, falls das atopische Ekzem die einzige atopische Manifestation war. Wurde das Ekzem von einer Allergie des Respirationstrakts begleitet - vorallem Rhinitis allergica -, so waren die IgE-Werte signifikant erhöht.

WÜTHRICH (103) hingegen konnte zwischen seinen Gruppen "Neurodermitis rein", "Neurodermitis mit abgeklungener Inhalationsallergie" und "Neurodermitis mit aktueller Inhalationsallergie" keine signifikante Abweichung der IgE-Spiegel feststellen.

In unseren Unterteilungen "atopisches Ekzem" und

"atopisches Ekzem mit Rhinitis allergica" waren die IgE-Spiegel deutlich erhöht; in den Gruppen "atopisches Ekzem mit Asthma bronchiale" und "atopisches Ekzem mit beiden Inhalationsallergien" lagen die IgE-Werte mit 1017 und 1165 U/ml im Mittel doch noch wesentlich höher.

d) Prognose

Für den weiteren Verlauf eines atopischen Ekzems ergibt sich aus einem stark erhöhten IgE-Titer eine eher ungünstige Prognose mit generalisierten Schüben und schlechter Tendenz zur Abheilung (105).

HAMBURGER et al.(31) konnten in ihren Untersuchungen an Kindern zeigen, daß die Erhöhung des Gesamt-IgE der Manifestation einer atopischen Erkrankung häufig vorausgeht. Bei Kindern, die im Alter von 12 Monaten IgE-Titer über 200 U/ml aufwiesen, entwickelte sich in 95% der Fälle im späteren Leben eine allergische Erkrankung.

KJELLMAN (50), der dem IgE-Spiegel bei Kindern eine ähnlich große prognostische Bedeutung beimißt, empfiehlt für erblich besonders belastete Gruppen IgE-Screeningtests,um bei bereits sensibilisierten Personen durch weitgehende Allergenkarenz einen Ausbruch der Krankheit zu verhindern.

Differenzierung der spezifischen IgE-Antikörper im RAST.

a) Identifizierung der relevanten Allergene

Seit der Entwicklung des Radio-Allergo-Sorbens-Tests (RAST) (100) kann differenziert werden, gegen welche Antigene die spezifischen IgE-Antikörper gerichtet sind.

FORCK (25) gibt als am häufigsten nachgewiesene Antigene Nahrungsmittel im Säuglingsalter und Hausstäube und Tierhaare im späteren Leben an. Kinder mit atopischem Ekzem und normalen IgE-Gesamtspiegeln sind meist gegen Nahrungsmittel oder gegen Hausstaubmilben sensibilisiert. Die höchsten IgE-Werte werden bei Patienten gemessen, die eine Sensibilisierung gegen Pollen oder gegen verschiedene Allergene gleichzeitig aufweisen (96).
WÜTHRICH (103) untersuchte 30 Patienten mit atopischem Ekzem auf 18 Allergene mit dem RAST und fand bei 80% spezifische Antikörper. Die höchsten Sensibilisierungsraten ergaben sich bei Lieschgras (71%), Hausstaub (65%), Hausstaubmilbe (58%) und Katzenhaar (50%). IgE-Antikörper gegen Hunde- und Pferdehaar wurden nur noch bei 26%, gegen Milch und Hühnereiweiß bei 10% festgestellt.
Auch SANDOR und JARISCH (82), die 268 Patienten mit atopischem Ekzem mittels RAST untersuchten, wiesen in 81% der Fälle spezifische IgE-Antikörper nach. Eine gewisse Differenz zu WÜTHRICH bestand im Antigenspektrum, da auch Antikörper gegen Ei bei mehr als 50% der Probanden gefunden wurden.
Für Screeningtests empfiehlt RING (80) eine Austestung mit Gräserpollen, Katzenhaar und Hausstaubmilbe, da in Mitteleuropa über 90% der Atopiker gegen wenigstens eines dieser drei Allergene sensibilisiert sind.
Dies entspricht den Ergebnissen unserer Studie in der 86 Patienten auf die drei oben genannten Antigene getestet wurden und wir in 88,4% eine positive Reaktion erhielten. 70,9% hatten Antikörper

gegen Gräser, 60,0% gegen Katzenhaar und 54,9% gegen Hausstaubmilben.
PULLMANN (72) führte bei 35 Patienten mit atopischem Ekzem RAST-Bestimmungen durch und erhielt für die verschiedenen Allergene folgende Ergebnisse: diverse Gräserpollen 65,7%-85,8%, Hausstaub 56,7%, D. pteronyssinus 49,3% und Milcheiweiß 29,6%.
b) RAST und begleitende Inhalationsallergien
Um den möglichen Einfluß begleitender Inhalationsallergien auf die RAST-Ergebnisse zu erfassen, wurden die Patienten nach ihren zusätzlichen atopischen Erkrankungen in vier Gruppen unterteilt. SANDOR und JARISCH (82) erhielten bei den lediglich an atopischem Ekzem erkrankten Patienten nur 74,5% positive RAST-Ergebnisse, während die Werte der anderen Gruppen sehr nahe beieinander liegen: AE und AB (Asthma bronchiale)89,6%, AE und RA (Rhinitis allergica) 95,0% und AE, AB und RA 93,7%.
Unsere Ergebnisse lauten: AE 86,3%, AE und RA 83,3%, AE und AB 91,7% und AE, AB und RA 100%. In der letzten Gruppe, bestehend aus fünf Patienten, war jeder gegen alle drei getesteten Antigene sensibilisiert.
Diese Ergebnisse zeigen die Tendenz zu einer höheren Sensibilisierungsrate bei den Patienten mit mehrfachen atopischen Erkrankungen.
c) RAST und Hauttests
WÜTHRICH (103) führte 169 Paaruntersuchungen durch, um die Korrelation zwischen Hauttests und RAST zu berechnen und erhielt in 138 Fällen (81,7%)

übereinstimmende Ergebnisse.
Dem gegenüber ergab sich bei BAUR (8) eine Konkordanz in 73% (664/904) und in unserem Krankengut in 88% (91/114) der Fälle.
Gliedert man die Ergebnisse nach den untersuchten Antigengruppen auf, so zeigen sich - je nach Autor - deutliche Unterschiede in der Übereinstimmung.
In der Arbeit von WÜTHRICH (103) liegt die höchste Übereinstimmung von 91% bei Hausstaub und Hausstaubmilbe und von 84% bei Gräsern und Milcheiweiß, während sich für Ei nur noch 76% und für Pferdehaar 62% Konkordanz ergeben.
Bei BAUR (8) findet sich eine hohe Übereinstimmung von 85% nur für Pollen. Für Tierhaar liegen die Werte zwischen 59 und 85%, für Hausstaub und Hausstaubmilbe zwischen 48 und 70%.
In unserer Studie stimmen die Tests für Gräser und Milben in 83% und für Katzenhaar in 74% der Fälle überein.
KERSTEN (49) ging bei seiner Überprüfung der Konkordanz zwischen RAST und Hauttests von einer etwas anderen Versuchsanordnung aus. Er untersuchte 124 Asthmatiker mit ausschließlich positiven Hautreaktionen auf Hausstaubmilbe. Bei diesen Patienten konnten er in 83,9% auch spezifische IgE-Antikörper im RAST nachweisen.
Diese Befunde erhärten die Annahme, daß Katzenhaar, Gräserpollen und Hausstaubmilbe die in der Praxis häufigsten,relevanten Allergene in Mitteleuropa sind (80). Die Sensibilisierung gegen ein bzw. mehrere Antigene drückt sich in steigenden IgE-Spiegeln aus.

Die Bedeutung, die der z.T. extremen Erhöhung des IgE zukommt, wurde bereits in zahlreichen Publikationen unterstrichen und konnte auch in der vorliegenden Arbeit unter verschiedenen Aspekten herausgestellt werden.
Die neueren Forschungsergebnisse zeigen, daß mehrere Faktoren zusammen wirken und zur vermehrten Freisetzung vasoaktiver Mediatoren wie Histamin führen. Es konnten zwar einzelne Faktoren wie T-Zellschwäche, IgE-Erhöhung, defekte Kontrollmechanismen z.B. der ß-Blockade und die Empfindlichkeit von Mastzellen und Basophilen in ihrer Bedeutung und Interaktion erforscht werden, jedoch ist es bis heute nicht gelungen den primären Defekt zu identifizieren, der diesen "Circulus vitiosus der Dysregulation" (nach Ring 77) in Gang setzt (32, 37, 41, 78, 79, 104).

5. ZUSAMMENFASSUNG

Von 253 Patienten mit atopischem Ekzem wurden an Hand der Krankengeschichten die klinische Symptomatik und die Ergebnisse immunologischer und allergologischer Untersuchungen ausgewertet und auf spezielle Zusammenhänge hin analysiert.
Um den Schweregrad der Hauterscheinungen besser vergleichbar zu machen, wurden die Befunde nach einem Punktesystem bis maximal 24 Punkte bewertet.
So konnte ein deutlicher Zusammenhang nachgewiesen werden zwischen dem Schweregrad des Hautbefundes und der Belastung mit atopischen Erkrankungen in der Eigen- bzw. Familienanamnese. Am engsten war diese Korrelation bei Patienten, in deren Familie weitere Mitglieder an atopischem Ekzem erkrankt waren, was die These erhärtet, daß der Vererbungsmodus des atopischen Ekzems auf zwei unabhängigen Faktoren beruht.
1, Bereitschaft zur atopischen Reaktionsweise und
2, gesteigerte Reagibilität der Haut.
Ferner konnte gezeigt werden,daß der IgE-Spiegel mit dem Schweregrad der Hauterscheinungen ansteigt.
Eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionen durch Bakterien, Viren und Pilze bestand bei einem Großteil der Atopiker und war für Infektionen im Bereich der Haut und des oberen Respirationstrakts besonders stark ausgeprägt.
Als typischer Befund für die Veränderung im Immun-

system des Atopikers fand sich eine Betonung der allergischen Sofortreaktion zu Ungunsten der Spätreaktion. Dies kann als Ausdruck für die Abwehrschwäche aufgrund eines Mangels an funktionsfähigen T-Lymphozyten gesehen werden.
Die Hauterkrankung selbst scheint durch Soforttypallergien zumindest in bestimmten Fällen unterhalten zu werden. Der Identifizierung der relevanten Allergene kommt somit für Therapie und Prophylaxe große Bedeutung zu.
Als Nachweismethoden für eine vorausgegangene Sensibilisierung scheinen Bestimmungen von z.B. Antistreptolysin- und Antistaphylolysintiter ungeeignet. Intrakutantests können den größten Teil der Sensibilisierungen anzeigen, scheinen jedoch der Bestimmung der allergenspezifischen IgE-Antikörper im RAST an Empfindlichkeit noch unterlegen zu sein. Ferner ist der RAST als wertvolle Erweiterung der diagnostischen Möglichkeiten zu betrachten für Patienten,die wegen der Ausdehnung ihrer Hauterscheinungen keiner Intrakutantestung unterzogen werden können.
Die am häufigsten nachgewiesenen Allergene waren Gräserpollen, Epithelien von Haustieren - vor allem Katzen - und Hausstaubmilben.
Die Bedeutung, die einige Autoren den Nahrungsmittelallergien beimessen, konnten wir an Hand unseres Krankenguts nicht bestätigen.
Es wäre sicherlich interessant, die Relevanz von Soforttypallergien gegen Staphylococcus aureus, die sich bei unseren Patienten abzeichnet in einer großen Versuchsreihe näher abzuklären.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ADKINSON,J.: (1920) The behavior of bronchial asthma as an inherited character. Genetics 5:363
2. ALY,R.: (1980) Bacteriology of atopic dermatitis.Acta Dermatovener 92:16
3. ALY,R., MAIBACH,H.I., SHEINFIELD,H.R.: (1977) Microbial flora of atopic dermatitia.Arch Dermatol 113:780
4. BANDMANN,H.J.: (1962) Ekzeme und ekzematoide Dermatitiden im frühen Kindesalter.In: Jadassohn J(Hrsg)Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten,Ergänzungswerk II/1 Springer,Berlin Göttingen Heidelberg, S 320
5. BANDMANN,H.J., AGATHOS,M.: (1981) Topography of contact dermatitis and patch testing. In:Ring J,Burg G(eds)New trends in allergy.Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 200
6. BANDMANN,H.J., BREIT,R., LEUTGEB,C.: (1972) Kontakt-Allergie und Dermatitis atopica.Arch Derm Forsch 244:332

7. BARRICK,R.H., FARR,R.S.: (1965) The increased incidence of circulating anti-beef albumin in the sera of allergic persons and some comments regarding the possible significance of this occurrence.J Allergy 36:374

8. BAUR,X., FRUHMANN,G., BURG,G., LIEBE,von,V.: (1981) Relationship between skin tests,bronchial provocation and RAST in patients with bronchial asthma.In: Ring J,Burg G(eds)New trends in allergy.Springer,Berlin Heidelberg New York, p 134

9. BENNICH,H.H., ISHIZAKA,K., JOHANSSON,S.G.O., ROWE,D.S., STANWORTH,D.R., TERRY,W.D.: (1968) Immunoglobulin E: A new class of human immunoglobulin.Immunology 15:323

1o. BESNIER,M.E.: (1892) Premiere note et observations preliminaires pour servir d'introduction a l'étude des prurigos diathesiques.Ann Derm Syph 4:634

11. BODE,U., RING,J., NEUBERT,U.: (1982) Intrakutantestungen und bakteriologische Untersuchungen bei Patienten mit atopischem Ekzem. Allergologie 5:259

12. BORELLI,S., SCHNYDER,U.W.: (1962) Neurodermitis constitutionalis sive atopica. II.Teil:Ätiologie,Pathogenese, Therapie.In:Jadassohn J(Hrsg) Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten,Ergänzungswerk II/1 Springer,Berlin Göttingen Heidelberg, S 254

13. BRAUN-FALCO,O.: (1969) Therapie der Neurodermitis diffusa.Med Klin 67:1249

14. BRAUN-FALCO,O., RYCKMANNS,F., HEILGEMEIR,G.P., RING,J.: (1982) Zum Syndrom:Unkämmbare Haare.Hautarzt 33:366

15. BRAY,G.W.: (1930) The hereditary factor in asthma and other allergies. Brit med J 1:384

16. BUCKLEY,R.H., WRAY,B.B., BELMARKER,E.: (1972) Extreme hyperimmunoglobulinaemia E and undue susceptibility to infections. Pediatrics 49:59

17. CLARK,R.A., ROOT,R.K., KIMBALL.H.R., KIRKPATRICK,C.H.: (1973) Defektive neutrophil chemotaxis and cellular immunity in a child with recurrent infections.Ann Intern Med 78:515

18. COCA,A.F., COOKE,R.A.: (1923) On the classification of the phenomena of hypersensitiveness.J Immunol 8:163

19. COCA,A.F., GROVE,E.F.: (1925) Studies in hypersensitiveness.A study of atopic reagins. J Immunol 10:445

20. COLLINS-WILLIAMS,C., CHIU,A.W., VARGA,E.A.: (1971) The relationship of atopic disease and immunoglobulin levels with special reference to selective IgA defiency.Clin Allergy 1:381

21. COOKE,E.M., BUCK,H.W.: (1963) Self-contamination of dermatological patients with staphylococcus aureus. Brit J Dermatol 75:21

22. COOKE,R.A., VEER,van der,A.: (1916) Human sensitization. J Immunol 1:163

23. CURRIE,J.M., WRIGHT,R.C., MILLER,O.G.: (1971) The frequency of warts in atopic patients. Cutis 8:243

24. FINLAY,A.Y., NICHOLLS,S., KING,C.S., MARKS,R.: (1979) The 'dry' non-eczematous skin associated with atopic eczema.Brit J Dermatol 102:249

25. FORCK,G.: (1981) Das Atopie-Syndrom. Diagnostik 14:439

26. FRENZEL,U.: (1982) Soforttyp-Reaktionen im Intrakutantest mit 'Recall'-Antigenen.Inaugural-Dissertation,Universität München

27. FUCHS,O.: (1956) Der Einfluß des Berufs auf das endogene Ekzem.Berufsdermatosen 4:225

28. GOERTTLER,E., SCHNYDER,U.W.: (1975) Zur Erbprognose der Neurodermitis atopica. Hautarzt 26:18

29. GOTTLIEB,B.R., HANIFIN,J.M.: (1974) Circulating T-cell deficiency in atopic dermatitis.Abstr Clin Res 22:159

30. GUILHOU,I.J., CLOT,J., BOUSQUET,J., TEOT,M., MEYNADIER,J.: (1978) Etude in vitro de l'immunité cellulaire dans l'eczema constitutionel et dans l'eczema de contact. Ann Dermatol Vener 105:513

31. HAMBURGER,R.N., ORGEL,H.A., BAZARAL,M.: (1973) Genetics of human serum IgE levels.In:Goodfriend L,Sehon A, Orange R (eds)Mechanisms in allergy. Marcel Dekker Inc.,New York, pp 131

32. HANIFIN,J.M., LOBITZ,W.C.: (1977) Newer concepts of atopic dermatitis. Arch Dermatol 113:663

33. HANIFIN,J.M., RAY,L.F., LOBITZ,W.C.: (1974) Immunologic reactivity in dermatophytosis. Brit J Dermatol 90:1

34. HANIFIN,J.M., ROGGE,J.L.: (1977) Staphylococcal infections in patients with atopic dermatitis. Arch Dermatol 113:1383

35. HASSELMANN,C.M.: (1957) Korrelationsstatistische Ergebnisse von über 2000 Elektrophoresen (nach Antweiler) bei Neurodermitis Brocq (Atopic Eczema) und anderen Ekzemen. Acta Dermatovener 3:59

36. HECKE,van,E., LEYS,E.: (1981) Evolution of atopic dermatitis.Dermatol 163:370

37. HERZBERG,J.: (1972) Wenig bekannte Ausdrucksformen der Neurodermitis.Arch Derm Forsch 244:350

38. HOVMARK,A.: (1975) An in vivo and in vitro study of cell-mediated immunity in atopic dermatitis.Acta Dermatovener 55:181

39. ISHIZAKA,K.: (1976) Cellular events in the IgE antibody response. Adv Immunol 23:1

40. ISHIZAKA,K., ISHIZAKA,T.: (1967) Identification of gamma E-antibodies as a carrier of reaginic activity.J Immunol 99:1187

41. ISHIZAKA,T., ISHIZAKA,K.: (1975) Biology of immunoglobulin E.Molecular basis of reaginic hypersensitivity.Progr Allergy 19:60

42. JAQUET,L.: (1904) Prurigo.In:Besnier E, Brocq L,Jaquet L(eds)La pratique dermatologique. Tome 4 Masson,Paris, pp 44

43. JARISCH,R., EIBL,M., SANDOR,I., BOLTZ,A.: (1981) Influence of dialysable transfer factor on IgE concentrations in patients with atopic dermatitis.Allergy 36:99

44. JARISCH,R., MAYR,W.R.: (1981) HLA-Typisierung und RAST bei Allergiker-Familien. In:RAST 2 Berichtsband.Grosse Verlag,Berlin, S 22

45. JOHANSSON,S.G.O., BENNICH,H.: (1967) Studies on a new class of human immunglobulins. Immunological properties.In: Killander J(ed)Nobel Symposium 3.Almquist & Wiksell, Stockholm, pp 193

46. JUHLIN,L., JOHANSSON,S.G.O., BENNICH,H., HÖGMANN,C., THYRESSON,N.: (1969) Immunoglobulin E in dermatoses.Arch Dermatol 100:12

47. JUTO,P., STRANNEGARD,Ö.: (1979) T-lymphocytes and blood eosinophiles in early infancy in relation to heredity for allergy and type of feeding.J Allergy Clin Immunology 64:38

48. KAPOSI,M.: (1887) Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten.Urban und Schwarzenberg,Wien, S 483

49. KERSTEN,W.: (1981) Korrelation von Hauttest - inhalativem Provokationstest - RAST bei Hausstaubmilbe.In:Rast 2 Berichtsband.Grosse Verlag,Berlin, S 91

50. KJELLMAN,N.I.: (1976) Immunoglobulin E and atopic allergy in childhood.Medical Dissertation No 36,University of Linköping

51. KOCHS,A.G.: (1951) Untersuchungen zur Konstitutions- und Erblichkeitsfrage bei der atopischen Dermatitis. Arch Dermatol Syph 193:363

52. KORTING,G.W.: (1954) Zur Pathogenese des endogenen Ekzems.Thieme, Stuttgart

53. KORTING,G.W.: (1980) Endogenes Ekzem.In: Korting GW(Hrsg)Dermatologie in Praxis und Klinik. Band 2 Thieme,Stuttgart, S 11.63

54. LANDTHALER,M., RING,J.: (1980) Hyper-IgE-Syndrom: Maximalvariante der atopischen Dermatitis.Abstr Allergol Immunopathol 8:360

55. LESKOWITZ,S., LOWELL,F.C.: (1961) A comparison of the immunologic and physiologic responses of normal and allergic individuals. J Allergy 32:152

56. LEYDEN,J.J., MARPLES,R.R., KLIGMAN,A.M.: (1977) Staphylococcus aureus in the lesions of atopic dermatitis.Brit J Dermatol 90:525

57. LOBITZ,W.C., HONEYMAN,J.F., WINKLER,N.W.: (1972) Supressed cell-mediated immunity in two adults with atopic dermatitis.Brit J Dermatol 86:317

58. LUBACH,D.: (1982) Zur Pathogenese der Neurodermitis atopica. Allergologie 2:42

59. LUCKASEN,J.R., SABAD,A., GLOTZ,R.W., KERSEY,C.H.: (1974) T- and B-lymphocytes in atopic dermatitis.Arch Dermatol 110:375

60. MALTEN,K.E.: (1968) The occurence of hybrids between contact allergic eczema and atopic dermatitis (and vice versa) and their significance.Dermatologica 136:404

61. MARSH,D.G., CHASE,G.A., GOODFRIEND,L., BIAS,W.B.: (1977) Mapping of postulated Ir-genes within HLA by studies in allergic populations.Monogr Allergy 11:106

62. MARSH,D.G., HSU,S.H., HUSSAIN,R., MEYERS,D.A.: (1980) Genetics of human immune response to allergens.J Allergy Clin Immunol 65:322

63. MORETTA,L., FERRAIRI,M., COOPER,M.D.: (1978) Characterization of human T-cell sub-populations as defined by specific receptors for immunoglobulins.Contemporary Topics in Immunobiology 8:19

64. NASEMANN,T., ROECKL,H.: (1955) Klinische und experimentelle Untersuchungen über das Eczema vaccinatum. Hautarzt 6:264

65. NEUBERT,U., WOLFF,H.H.: (1982) Komplikationen beim atopischen Ekzem.Allergologie 5:52

66. ÖHMAN,S., JUHLIN,L., JOHANSSON,S.G.O.: (1977) Immunoglobulins in atopic dermatitis.In:Allergology.Proceedings of 8th European Congress of Allergy. Excerpta Medica,Amsterdam, pp 119

67. OGAWA,M., BERGER,P.A., Mc INTYRE,O.R., CLENDENNING,W.E., ISHIZAKA,K.: (1975) IgE in atopic dermatitis.Arch Dermatol 103:575

68. PALACIOS,J., FULLER,E.W., BLAYLOCK,W.K.: (1967) Immunological capabilities of patients with atopic dermatitis. J invest Dermatol 47:484

69. PETERSON,R.D.A.: (1965) Immunologic responses in infantile eczema. J Pediat 66:224

70. PETERSON,R.D.A., PAGE,A.R., GOOD,R.A,: (1962) Wheal and erythema allergy in patients with agammaglobulinemia. J Allergy 33:406

71. PRAUSNITZ,C., KÜSTNER,H.: (1921) Studien über die Überempfindlichkeit.Zbl Bakt I.Abt Orig 86:160

72. PULLMANN,H., GENINGS-SCHIMMING,B., GOTTMANN-LÜCKERATH,I., STEIGLEDER,G.K.: (1981) Wechselnde RAST-Befunde beim endogenen Ekzem.In:RAST 2 Berichtsband.Grosse Verlag, Berlin, S 45

73. RAJKA,G.: (1975) Atopic dermatitis. Saunders,London

74. RAJKA,G., BARLINN,C.: (1979) On the significance of the trichophytin reactivity in atopic dermatitis.Acta Dermatovener 59:45

75. RATNER,B., SILBERMAN,D.E., GREENBURGH,J.E.: (1941) Allergy in childhood.IV.Does heredity determine the age of onset? J Allergy 12:272

76. RING,J.: (1978) RIST, PRIST, RAST und so weiter.Zur Serodiagnostik der allergischen Sofortreaktion.Dtsch med Wschr 103:365

77. RING,J.: (1979) Atopic dermatitis: A disease of general vasoactive mediator dysregulation.Int Archs Allergy appl Immun 59:233

78. RING,J.: (1981) Atopische Dermatitis:Versuch einer Synopse immunologischer Phänomene. In: RAST 2 Berichtsband. Grosse Verlag,Berlin, S 28

79. RING,J.: (1981) Atopic dermatitis: A disease of immuno-vegetative (autonomic) dysregulation.In:Ring J,Burg G (eds)New trends in allergy. Springer,Berlin Heidelberg New York, pp 237

80. RING,J.: (1982) Atopisches Ekzem. Münch med Wschr 124 Nr 7:98

81. RING,J., LONSDORF,G., SCHURY,W., BURG,G.: (1982) Bienen- und Wespengift-Allergie.Klinik,Prophylaxe und Therapie.Münch med Wschr 124 Nr 24:587

82. SANDOR,I., JARISCH,R.: (1981) Spezifische IgE-Antikörper bei der atopischen Dermatitis und daraus resultierende therapeutische Ansätze.In:RAST 2 Berichtsband.Grosse Verlag, Berlin, S 39

83. SCHNYDER,U.W.: (1960) Neurodermitis - Asthma - Rhinitis.Eine genetisch-allergologische Studie.Int Archs Allergy 17:35

84. SCHNYDER,U.W., BORELLI,S.: (1962) Neurodermitis constitutionalis sive atopica. 1.Teil:Nomenklatur.Klinische Symptomatologie.In:Jadassohn J (Hrsg)Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Ergänzungswerk II/1 Springer,Berlin Göttingen Heidelberg, S 228

85. SCHÖPF,E.: (1974) Störung zellvermittelter Immunreaktionen bei Neurodermitis atopica. Dermatologica 149:210

86. SCHÖPF,E.: (1979) Immunologie und Pathogenese der atopischen Dermatitis.In:Braun-Falco O,Wolff HH(Hrsg) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie,Band 9,Springer,Berlin Heidelberg New York, S 87

87. SCHOLZ,S., ZIEGLER,E., WÜSTNER,H., BRAUN-FALCO,O., ALBERT,E.D.: (1977) HLA family studies in patients with atopic dermatitis.Monogr Allergy 11:44

88. SCHWARTZ,M.: (1952) Heredity in bronchial asthma.Munksgaard, Copenhagen

89. SKOG,E., THYRESSON,N.: (1953) The occupational significance of some common contact allergens.Acta Dermatovener 50:183

90. SPAIN,W.C., COOKE,R.A.: (1924) Studies in specific hypersensitiveness.IX.The familial occurence of hay fever and bronchial asthma. J Immunol 9:521

91. STANWORTH,D.R.: (1973) Immediate hypersensitivity.The molecular basis of the allergic reaction.North-Holland Publishing Co,Amsterdam

92. STINGL,G., GAZZE,L.A., CZARNECKI,N., WOLFF,K.: (1980) Suppressor cell defect in atopic dermatitis patients.Abstr Arch Derm Res 267:199

93. STONE,S.P., GLEICH,G.J., MULLER,S.A.: (1975) Atopic dermatitis and IgE.Relationship between changes in IgE levels and severity of disease.Arch Dermatol 92:17

94. STRANNEGARD,I.L., STRANNEGARD,Ö.: (1981) The T-cell deficiency in atopic disease and its relation to hyperproduction of IgE.Acta Dermatovener 95:20

95. SULZBERGER,M.B., GOODMAN,J.: (1936) The relative importance of specific hypersensitivity in adult atopic dermatitis.J Amer med Ass 106:1000

96. URBANEK,R., KARITZKY,D., KÜNZER,W.: (1978) Serum-IgE bei Hauterkrankungen im Kindesalter.Dtsch med Wschr 103:503

97. VARELZIDIS,A., WILSON,A.B., MEARA,R.H., TURK,J.L.: (1966) Immunoglobulin levels in atopic eczema. Brit med J 3:925

98. WECK,de,A.L.: (1977) HLA and allergy. Monogr Allergy 11:3

99. WENNING,J., STENGEL,R., KUNZE,J., SCHÖPF,E.: (1981) Hyperimmunglobulin-E-Syndrom.In:RAST 2 Berichtsband.Grosse Verlag, Berlin, S 74

100. WIDE,L., PORATH,J.: (1966) Radioimmunoassay of proteins with the use of sephadex-coupled antibodies.Biochem Biophys Acta 130:257

101. WIENER,A.S., ZIEVE,I., FRIES,J.H.: (1936) The inheritance of allergic disease.Ann Eugen 7:141

102. WORTMANN,F.: (1979) Das Atopie-Syndrom. Schweiz med Wschr 109:1205

103. WÜTHRICH,B.: (1975) Zur Immunpathologie der Neurodermitis constitutionalis.Hans Huber,Bern

104. WÜTHRICH,B.: (1982) Allergologische Maßnahmen bei Neurodermitis atopica.Allergologie 5:58

105. WÜTHRICH,B., KOPPER,E., VIRCHOW,C.: (1973) IgE-Bestimmungen bei Neurodermitis und anderen Dermatosen.Hautarzt 24:381

106. WÜTHRICH,B., WYSS,S.: (1981) Atopien bei Zwillingen:IgE und RAST-Ergebnisse. In:RAST 2 Berichtsband. Grosse Verlag,Berlin, S 12

LEBENSLAUF

Eva Stahleder,	geb. Merk, r.k., geboren 15.04.1954 in Landshut
Eltern:	Ernst Merk, Kaufmann Gisela Merk, geb. Wagner
Geschwister:	Edith, geboren 04.03.1950 Fritz, geboren 13.09.1955
Heirat	mit Georg Stahleder 14.05.1981
Schulbildung:	1960-64 Volkschule Landshut-Berg 1964-73 Gymnasium Seligenthal in Landshut 1973 Abitur, Durchschnittsnote 1,91
Wartezeit bis zur Zuteilung eines Studienplatzes im Fach Medizin:	Erwerb von fünf Scheinen des vorklinischen Studienabschnitts. Tätigkeit als Schwesternhelferin. Wiederholung der Abiturprüfung zur Verbesserung der Note, Durchschnittsnote 1,82. Ableistung eines freiwilligen sozialen Jahres im Kindergarten. Besuch der Sprachenschule Cambridge Institut, Abschluß mit dem 'First Certificate'.
Studium:	Humanmedizin an der LMU in München Zulassung zum Studium im SS 1978 Ärztliche Vorprüfung WS 1978/79 1. Ärztliche Prüfung WS 1979/80 2. Ärztliche Prüfung WS 1981/82 3. Ärztliche Prüfung April 1983 Freies Fach: Pädiatrie Approbation 27.04.1983